A Monsieur
Le Professeur.

Hommage

NOTICE

SUR LES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. C. CHABRIÉ,

DOCTEUR ÈS SCIENCES, DOCTEUR EN MÉDECINE,
SOUS-DIRECTEUR DU LABORATOIRE D'ENSEIGNEMENT PRATIQUE DE LA CHIMIE APPLIQUÉE
A LA FACULTÉ DES SCIENCES,
CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

PARIS,
GAUTHIER-VILLARS ET FILS, IMPRIMEURS-LIBRAIRES
DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.
1898

NOTICE

SUR LES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. C. CHABRIÉ,

DOCTEUR ÈS SCIENCES, DOCTEUR EN MÉDECINE,
SOUS-DIRECTEUR DU LABORATOIRE D'ENSEIGNEMENT PRATIQUE DE LA CHIMIE APPLIQUÉE
A LA FACULTÉ DES SCIENCES,
CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

PARIS,
GAUTHIER-VILLARS ET FILS, IMPRIMEURS-LIBRAIRES
DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE,
Quai des Grands-Augustins, 55.

1898

TITRES ET FONCTIONS

DE

M. C. CHABRIÉ.

Licencié ès Sciences physiques.	Juillet 1884
Préparateur de Chimie à la Faculté de Médecine...	Octobre 1884
Docteur ès Sciences physiques.	Avril 1889
Chef de laboratoire de Chimie à la Faculté de Médecine.	Octobre 1890
Autorisé à ouvrir à la Sorbonne un Cours libre de Chimie appliquée chaque année depuis.	1890 à 1898
Docteur en Médecine.	Février 1892
Lauréat (médaille d'argent) de la Faculté de Médecine.	Décembre 1892
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences), Prix Bellion.	Décembre 1893
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences), Prix Jecker.	Décembre 1894
Officier d'Académie.	Avril 1895
Lauréat de l'Académie de Médecine, Prix Buignet.	Décembre 1895
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences), Prix Philippeaux.	Décembre 1895

Chef des travaux au laboratoire d'Enseignement pratique de la Chimie appliquée, à la Faculté des Sciences	Novembre 1896
Membre titulaire de la Société de Biologie	Décembre 1896
Sous-Directeur du laboratoire d'Enseignement de la Chimie appliquée, à la Faculté des Sciences	Juillet 1897
Secrétaire annuel à la Société de Biologie en	1897 et 1898

ENSEIGNEMENT.

I. — CHIMIE MINÉRALE APPLIQUÉE.

J'ai enseigné depuis deux années, à la Faculté des Sciences, au laboratoire de Chimie appliquée, les procédés de préparation des produits de la Chimie minérale. Les élèves de ce laboratoire se destinant à l'Industrie, j'ai eu soin d'indiquer dans mes cours les procédés permettant d'obtenir les plus beaux échantillons des produits de la Chimie minérale, en tenant constamment compte des rendements et en choisissant ceux des produits qui sont le plus employés dans l'Industrie.

L'exposition de ces produits, les méthodes indiquées par moi pour les obtenir ont été examinées par le Comité de patronage du laboratoire, Comité constitué presque exclusivement d'industriels.

L'instruction des élèves ayant suivi mes leçons et exécuté les manipulations qui leur correspondaient, a pu être constatée par ceux des membres du Comité de patronage qui ont assisté aux examens trimestriels.

J'ai également dirigé, depuis deux années, les manipulations de Chimie minérale analytique et fait des conférences sur les méthodes générales permettant de reconnaître la composition des minéraux naturels et d'échantillons de produits d'origine industrielle.

II. — CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUÉE.

Outre les leçons de Chimie minérale que j'ai faites à titre de Chef des travaux, puis en ma qualité de Sous-Directeur du laboratoire de Chimie appliquée, j'ai fait un cours libre à la Faculté des Sciences sur la préparation des produits physiologiques (1890-1896), puis sur l'étude des produits physiologiques et alimentaires (1897); enfin sur la séparation des produits organiques naturels (1898).

Durant ces années, j'ai vu le nombre de mes auditeurs s'accroître, et quelques-uns ont trouvé depuis, dans l'Industrie, à utiliser les connaissances qu'ils avaient acquises en suivant cet enseignement.

III. — CHIMIE APPLIQUÉE A LA MÉDECINE.

Depuis 1890, j'ai organisé à l'hôpital Necker, en ma qualité de Chef du laboratoire de Chimie de la Faculté de Médecine (Service de M. le professeur Guyon), des séries de leçons de Chimie appliquée à la clinique. Trois fois par an, j'ai fait, pendant huit années, un Cours dans lequel j'enseignais à mes auditeurs, presque tous docteurs français ou étrangers, les procédés de l'analyse chimique utilisables en Médecine, et j'ai montré, en comparant les résultats de plus de deux mille analyses chimiques faites sur les sécrétions émises par des malades avec l'examen clinique de leurs affections, la contribution que la Chimie peut apporter à l'étude des maladies.

J'ai été guidé dans ce genre d'enseignement par les conseils du chef du Service, M. le professeur Guyon, dont les précieux enseignements m'ont été aussi indispensables que son inépuisable bienveillance.

IV. — PROGRAMME GÉNÉRAL ET DIRECTION DES ÉTUDES DANS LES LABORATOIRES DE CHIMIE APPLIQUÉE (MINÉRALE, ORGANIQUE, ANALYTIQUE ET INDUSTRIELLE) DE LA FACULTÉ DES SCIENCES.

J'ai, sur la demande de M. le professeur Friedel, directeur du laboratoire, et sous sa haute et agréable direction, établi, d'après le plan général qu'il m'a exposé, un programme complet d'études pour les étudiants de la Faculté des Sciences se destinant aux carrières industrielles.

Un enseignement de cette nature varie évidemment avec le lieu où il doit être donné.

Le programme que nous avons élaboré comprend trois années d'enseignement; les deux premières consistent en exercices préparatoires à l'étude de la Chimie industrielle, la troisième étant consacrée exclusivement à la fabrication de produits identiques à ceux sortant des

usines des industriels, et à l'analyse de ces produits et de celle des matières premières qui servent à les obtenir.

L'énumération des analyses industrielles qui doivent être exécutées par nos élèves est trop longue pour être exposée ici.

Les préparations des produits sont relatives aux industries pour lesquelles la connaissance de la Microbiologie n'est pas indispensable. On sait d'ailleurs que les industries fondées sur l'étude des fermentations sont enseignées dans d'autres établissements.

On comprend que, pour établir un programme relatif à un enseignement aussi important, il nous a fallu réunir un grand nombre de documents et chercher partout des renseignements. Ceux que j'ai reçus de la Suisse (Polytechnikum de Zurich, Université de Genève) m'ont été particulièrement précieux.

Relativement à la sous-direction des études, qui m'a été rendue facile par les conseils de M. Friedel, par le zèle affectueux de mes jeunes collaborateurs et par les laborieuses dispositions d'élèves intelligents, je dirai simplement que des règlements spéciaux dans l'organisation intérieure des laboratoires (revues de produits, examens, concours de médailles, évaluation de la destruction des appareils, etc.) ont exigé de la part des élèves et du personnel des habitudes d'exactitude, de soin dans le travail, de comparaison continuelle entre la valeur des objets utilisés et celles des composés obtenus.

Nous avons cru que ces qualités étaient de celles qu'un chimiste industriel doit posséder au début de ses études.

On pensera avec moi, sans doute, que la part qui me revient dans l'établissement et le fonctionnement de nos laboratoires de Chimie appliquée à l'Industrie est d'autant plus petite que le mérite de notre Directeur est plus grand ; mais on m'accordera aussi que l'éducation spéciale que j'ai reçue d'un tel maître doit en être plus complète.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES.

INTRODUCTION.

Avant d'analyser mes diverses publications, je désire résumer en quelques pages les résultats principaux qu'elles renferment, en suivant l'ordre chronologique dans lequel elles ont été faites. Le lecteur aura ainsi une idée d'ensemble et pourra suivre la direction d'esprit de celui qui les a faites. Dans les premières, seul le côté théorique est pris en considération; puis, dans les suivantes, les applications aux sciences biologiques sont examinées; enfin, les dernières ont toutes pour but la solution pratique de questions de Médecine ou d'Hygiène. C'était bien toujours la méthode scientifique que je me proposais de suivre, mais c'était dans le but d'en déduire des règles utilisables pour combattre une maladie ou favoriser le développement normal de l'homme.

I. Dans une première série de recherches *Sur la synthèse de quelques composés séléniés dans la série aromatique*, j'ai étudié les analogies et les différences que le soufre et le sélénium présentent dans les composés qu'ils forment avec les produits aromatiques, et j'ai montré que les divergences entre les deux métalloïdes s'accentuent quand on passe de leurs dérivés minéraux aux composés organiques de la série grasse, et de ces derniers aux composés aromatiques que j'ai obtenus de synthèse.

Les résultats de mes expériences peuvent se résumer ainsi :

1° Le chlorure de sélénium chauffé à 200°, en tube scellé, dans une

atmosphère de chlore, cristallise par refroidissement en cristaux limpides et très nets, de plusieurs millimètres de long.

2° Il réagit sur la benzine, à lui seul, en donnant des mélanges de benzines chlorées et de sous-chlorure de sélénium.

Le mélange qui distille, vers 210°, a la formule :

$$Se^2Cl^2(C^6H^3Cl^3)^2.$$

L'analyse et la densité de la vapeur établissent ce fait.

Les benzines chlorées qui ont pris naissance sont :

$$C^6H^5Cl,$$
$$C^6H^4Cl^2,$$
$$C^6H^3Cl^3.$$

3° Le tétrachlorure de sélénium réagit sur l'amylène et le caprylène. Avec l'amylène il donne le chlorure d'amylène :

$$C^5H^{10}Cl^2.$$

Il agit donc comme chlorurant sur les carbures de la série aromatique et sur ceux de la série grasse.

4° Le chlorure de sélénium, qui se décompose, en présence des carbures, en sous-chlorure et chlore libre, subit la même décomposition lorsqu'on le chauffe à 360°, comme l'établissent des considérations sur les densités de vapeur des chlorures :

$$SeCl^4 \quad \text{et} \quad Se^2Cl^2.$$

5° Le mélange de tétrachlorure de sélénium et de benzine, additionné de chlorure d'aluminium, donne le séléniure et le sélénhydrate de phényle :

$$(C^6H^5)^2Se \quad \text{et} \quad C^6H^5SeH,$$

correspondant aux sulfures et aux thiophénols.

J'ai signalé la formation d'un produit chloré dans cette réaction.

6° Le tétrachlorure de sélénium et l'anhydride sélénieux chauffés, à molécules égales, dans un tube scellé à 200°, se combinent, pour donner la dichlorhydrine de l'acide sélénieux.

Cette disposition permet d'obtenir rapidement de grandes quantités de dichlorhydrine.

7° Cette dichlorhydrine, mêlée à la benzine et additionnée de chlorure d'aluminium, donne deux produits différents selon les proportions employées.

Ce sont :

La diphényle-sélénine $(C^6H^5)^2SeO$,

La diphényle-sélénine chlorée $C^6H^5C^6H^4ClSeO$.

8° La dichlorhydrine de l'acide orthosélénique $Se(OH)^2Cl^2$, traitée comme la précédente, donne la diphényle-sélénine par déshydratation dans la molécule et le séléno-phénol à cause de la substitution des oxhydryles de la chlorhydrine aux atomes de chlore du chlorure d'aluminium.

9° L'eau de brome et le brome en excès transforment :

Le séléniure de phényle en séléniure de phényle bibromé, la diphényle-sélénine en diphényle-sélénine bibromée.

Ce sont des dérivées de substitution

$$Se(C^6H^4Br)^2 \quad \text{et} \quad SeO(C^6H^4Br)^2$$

ou

$$SeC^6H^5C^6H^3Br^2 \quad \text{et} \quad SeOC^6H^5C^6H^3Br^2.$$

10° L'eau oxygénée, mêlée à l'acide chlorhydrique et traversée par un courant d'air, donne :

Avec le séléniure de phényle, un oxychlorure de formule

$$SeC^6H^4OHC^6H^4Cl,$$

Avec la diphényle-sélénine, un bichlorure substitué

$$SeO(C^6H^4Cl)^2 \quad \text{ou} \quad SeOC^6H^5C^6H^3Cl^2.$$

11° Le séléniure de phényle et le sulfure de phényle ne se combinent pas aux iodures, bromures et chlorures alcooliques dans les conditions où les séléniure et sulfure de méthyle s'y combinent.

12° L'anhydride sélénieux et l'acide sélénique ne se prêtent pas à la synthèse des produits aromatiques comme l'anhydride sulfureux et l'acide sulfurique, ou tout au moins pas dans les mêmes conditions.

13° Le sélénium ne réagit pas sur la benzine en présence du chlorure d'aluminium comme le font l'oxygène et le soufre.

Il réagit, à froid, sur le zinc-éthyle, en donnant un produit blanc

analogue au mercaptide de zinc, et se décomposant par l'eau additionnée d'acide chlorhydrique en mettant en liberté un corps dont l'odeur fétide rappelle celle du sélénhydrate d'éthyle décrit par Vohler [1].

Cette réaction rapproche le sélénium de l'oxygène et du soufre pour lesquels on a

$$Zn(C^2H^5)^2 + O^2 = Zn(C^2H^5O)^2,$$
$$Zn(C^2H^5)^2 + S^2 = Zn(C^2H^5S)^2.$$

14° Le sélénium ne réagit pas sur le mercure-phényle en solution dans la benzine, ni sur l'aluminium-phényle en solution dans le xylène, ni à chaud ni à froid.

Cette dernière expérience vient ajouter une preuve de plus à la théorie donnée par MM. Friedel et Crafts de l'action du chlorure d'aluminium dans les synthèses des produits aromatiques.

MM. Friedel et Crafts ont montré que le soufre qui réagit sur la benzine, en présence du chlorure d'aluminium, réagit de la même manière sur la solution d'aluminium-phényle dans le xylène [2].

Le sélénium qui ne réagit pas dans le premier cas ne doit donc pas réagir dans le second si le composé aluminique qui prend naissance dans les réactions de ce genre peut être considéré comme du chlorure d'aluminium dans lequel les groupes phényles se sont substitués aux atomes de chlore, et c'est ce que l'expérience a pleinement vérifié.

15° L'anhydride sélénieux réagit sur les amines de la série grasse et de la série aromatique.

16° Chauffé en tube scellé, dans une atmosphère d'air sec, à 340°, il fond et cristallise par refroidissement.

17° L'acide sélénieux est réduit par la fermentation alcoolique.

18° Les composés séléniés aromatiques, chauffés en tube scellé, avec l'acide nitrique, donnent des produits nitrés si la température ne dépasse pas 180°.

A 250° ils sont détruits; cette propriété sert à les doser, le sélénium

---

(1) Vohler, Siemens, A. 61, 360.

(2) Friedel et Crafts, *Ann. de Ch. et de Phys.*, 1888.

se trouvant à l'état d'anhydride sélénieux dans la solution nitrique.

19° J'ai attiré l'attention sur l'augmentation de poids du sélénium chauffé vers 180° pendant longtemps. Il paraît se transformer en sous-oxyde Se O signalé par Berzélius.

20° La mesure des tensions superficielles du séléniure de phényle, du produit chloré qui se fait en même temps que lui et de la diphénylesélénine ont donné les résultats suivants :

1° Les tensions superficielles de ces corps varient en sens inverse de leurs densités;

2° Si, dans la molécule du séléniure de phényle, on introduit le chlore ou l'oxygène, la tension superficielle du composé résultant est plus faible que celle du séléniure lui-même, et d'autant plus faible que le poids atomique de l'élément introduit est plus élevé.

J'ai terminé mes études sur les composés séléniés par une *étude physiologique* de l'action de l'acide sélénieux sur les animaux supérieurs [1] et par celle de la toxicité de cet acide à l'état de sel de soude. Le sélénite de soude est un poison violent, irritant; ce fait établit une différence de plus entre le soufre et le sélénium.

Je terminerai l'énumération des résultats obtenus dans ce travail en citant le rapport qu'en fit P. Schützenberger à l'Académie des Sciences. Ce rapport renferme les critiques qu'on a pu faire à cette publication et cependant conclut à l'opportunité de lui accorder une portion du prix Jecker.

Voici le passage relatif aux critiques et aux conclusions :

«.... Les recherches entreprises dans cette direction par M. Chabrié offraient de réelles difficultés, tenant surtout aux faibles rendements des produits donnés par les réactions mises en jeu.

Plus récemment MM. Kraft et Vorster ont réalisé la synthèse des mêmes corps par des procédés plus avantageux. Disposant de plus grandes quantités de matière, ils ont pu arriver à un plus grand degré de pureté et modifier quelques-unes des constantes physiques établies par M. Chabrié. Ces observations n'enlèvent rien au mérite du travail

[1] Cette partie a été faite en collaboration avec M. L. Lapicque.

délicat de M. Chabrié (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CIX, p. 1077) ....»

II. D'un second travail *Sur quelques dérivés organiques halogénés*, j'ai pu tirer les conclusions suivantes :

1° On peut substituer aux 4 atomes de chlore de CCl^4 les 4 restes de 4 molécules d'éther malonique monosodé (privés de leur atome de sodium).

J'ai *obtenu ainsi un acide octobasique symétrique*.

2° Lorsqu'on cherche à substituer les 4 restes de 4 molécules de phénate de sodium (privés de leur atome de sodium) aux 4 atomes de chlore de CCl^4, on ne peut y réussir à cause du départ d'acide chlorhydrique dans une molécule intermédiaire, départ favorisé par l'alcalinité de milieu.

Mais j'ai *réalisé ainsi une synthèse de l'aurine*.

3° Lorsqu'on traite les composés organiques halogénés par le fluorure d'argent en tube scellé, on obtient, en général, les fluorures correspondants.

J'ai ainsi *obtenu les cinq corps suivants :*

CFl^4, C^2Fl^4, $CHFl^3$, CH^2Fl^2, $C^2H^4Fl^2$.

4° J'ai montré que le fluorure de méthylène est antiseptique et non irritant; qu'il détruit le bacille de la tuberculose et la bactérie pyogène urinaire; que $C^2H^4Fl^2$ ne possède pas ces propriétés, et j'ai examiné comment le nombre des atomes de fluor et l'arrangement des atomes dans la molécule font varier son action physiologique.

5° J'ai montré que les fluorures obtenus sont, en général, saponifiables par la potasse alcoolique, et j'ai insisté sur la saponification par la chaux à froid du fluorure d'éthylène, qui a *fourni une synthèse du glycol.*

6° Enfin, j'ai montré les substitutions réciproques entre le bore et le carbone dans les composés halogénés et oxydés.

III. Je résumerai les résultats obtenus dans une brochure intitulée *Contribution à l'étude expérimentale de la fonction du rein*, en insistant d'abord sur les expériences dans lesquelles je crois avoir

montré l'influence du volume moléculaire des substances dissoutes relativement à leur passage à travers les substances poreuses et aux analogies existant entre ces phénomènes mécaniques et la sécrétion rénale.

Première expérience. — On a dialysé du sérum sanguin de l'homme à travers une membrane animale. A cet effet, on a placé 70^{cc} de sérum dans un dialyseur, 450^{cc} d'eau distillée dans le cristallisoir extérieur, et le tout a été abandonné, pendant vingt-quatre heures, à une température variable de 10° à 15°.

Après ce temps, on a recherché dans le sang et dans l'eau : les chlorures, l'acide phosphorique, l'urée et l'albumine.

	Chlorures.	Acide phosphorique.	Urée.	Albumine.
Sang................	0^{gr},12	pas	pas	1^{gr},30
Eau................	0^{gr},45	0,02	traces	pas

La faible quantité d'urée trouvée dans l'eau s'explique puisque, dans 70^{cc} de sérum, la proportion de ce composé est très faible : il suffit d'avoir constaté sa présence dans l'eau et son absence dans le sang.

Les sels se sont comportés de la même manière que l'urée. On voit que, pour l'albumine, c'est l'inverse.

De plus, la réaction du sang était restée alcaline, et celle de l'eau était devenue très légèrement acide, de neutre qu'elle était.

Cette expérience montre que le dialyseur fonctionne, en fait, d'une manière analogue à celle du rein normal. Mais on sait que, dans un grand nombre de cas pathologiques, le rein laisse passer la sérine, et même plus rarement l'hémoglobine (même sans hématies).

Or, si l'on compare la grandeur des volumes moléculaires relatifs de l'urée, de l'acide urique, et, en général, des matières organiques contenues dans l'urine à ceux des substances albuminoïdes qu'on trouve dans le sang, on voit que ces volumes sont beaucoup plus considérables pour ces dernières. Il m'est donc venu à l'idée que le rein laissait d'abord passer les plus petites molécules, puis les plus considérables lorsque, par suite de la destruction de son tissu, ou pour une autre cause, ces molécules venaient à le traverser comme des

graviers qui passent à travers un crible. J'ai fait des expériences pour étudier les vitesses relatives de passage des substances solubles du sang à travers les espaces capillaires.

Deuxième expérience. — J'ai soumis du sang à la filtration à travers la porcelaine, et j'ai recueilli les différentes fractions du liquide qui passait à travers la paroi poreuse *sous une pression de quelques centimètres de mercure* (cette pression ne dépassait jamais la pression artérielle).

Les douze premiers centimètres cubes de liquide filtré ont précipité par l'azotate d'argent, et le précipité de chlorure d'argent a été constaté; mais le liquide ne précipitait ni par l'acide azotique, ni par le réactif d'Esbach, ni par la chaleur avec ou sans addition d'acide acétique.

Donc les chlorures avaient passé avant la sérine (1). Les 12^{cc} suivants étaient *encore incolores,* mais présentaient *tous les caractères des solutions d'albumine.* Enfin 12^{cc} recueillis ensuite étaient colorés en rouge, et donnaient en plus les réactions de l'hémoglobine.

(La présence de l'hémoglobine sans hématies est intéressante à noter.)

Or, on sait que le volume moléculaire de la sérine est plus petit que celui de l'hémoglobine, puisque le poids moléculaire de cette dernière substance est plus grand que celui de l'albumine de l'œuf, qui est lui-même supérieur à celui de l'albumine du sang ainsi que cela résulte des déterminations cryoscopiques de MM. Sabaneyew et Alexandroff.

Mais il fallait encore établir que l'urée, par exemple, filtrerait plus vite que la sérine dans un liquide contenant ces deux substances.

Troisième expérience. — Je me suis procuré une urine d'un albuminurique. Elle contenait par litre :

Urée	17^{gr},93
Albumine	2^{gr},90

Elle a été filtrée à travers la porcelaine. J'ai jeté les premiers centimètres cubes qui ne contenaient pas d'albumine. Les 12^{cc} suivants contenaient :

	Nombres rapportés au litre.
Urée	$10^{gr},25$
Albumine	$0^{gr},40$

12^{cc} examinés ensuite ont donné :

Urée	$17^{gr},93$
Albumine	$2^{gr},70$

Il ressort de ces nombres que l'urée de petit volume moléculaire *traverse plus vite* les parois poreuses que l'albumine dont le volume est considérable.

Il est intéressant de noter que, sous l'effet de la faible pression exercée, l'*albumine a fini par traverser* la paroi poreuse quand elle ne pouvait pas passer au travers de la membrane du dialyseur.

On est donc naturellement conduit à comparer ces résultats de l'expérience faite *in vitro,* au fonctionnement du rein qui, dans l'état normal, ne laisse pas passer des quantités appréciables de sérine, et qui ne peut s'opposer à son passage dans certains cas sans même être atteint de *lésion rénale persistante,* comme on peut croire que cela arrive dans ces exemples d'albuminuries *a frigore,* je suppose.

Il me semble que l'on peut déjà des faits cités plus haut se rendre compte de ces phénomènes par la notion de la grandeur moléculaire des différentes substances du sang.

Pour que le rein se laisse traverser difficilement par des substances du sang, il faut que leur molécule soit assez grande en valeur absolue.

Ainsi, lorsqu'il s'agit de petites molécules, comme l'urée et l'acide urique, leurs vitesses de passage à travers la paroi de terre poreuse ou la substance du rein ne sont pas influencées par leur grandeur, comme j'ai pu le vérifier par des dosages précis, tandis que pour les molécules des substances albuminoïdes, leur grandeur relative prend de l'importance ainsi qu'on va le voir :

Quatrième expérience. — J'ai constaté que, relativement à la filtration du sang à travers la terre poreuse, lorsque les quantités de

sérine qui passaient, en un temps donné, étaient entre elles comme 1 est à 8, les proportions d'hémoglobine n'étaient entre elles que comme 1 est à 5.

Il est hors de doute que les considérations tirées des relations entre les volumes moléculaires des substances du sang et leurs vitesses de passage à travers les parois poreuses ne sont pas les seules à invoquer dans cette étude; mais les résultats numériques des expériences relatées dans ce Chapitre me paraissent introduire une vue nouvelle sur la fonction du rein.

J'ai cru que si le passage relativement lent de l'albumine à travers les espaces capillaires tenait bien à la grandeur de sa molécule on devrait noter, lorsqu'une solution albumineuse passait à travers un tube très fin, les faits suivants :

D'abord passage d'une solution moins riche en albumine que la solution primitive et *enrichissement proportionnel* de la solution contenue dans le réservoir, ensuite passage de la solution ainsi concentrée, ou bien *arrêt de l'écoulement* si le pourcentage en albumine devenait trop fort.

C'est en effet ce dernier résultat que l'on observe dans le cas de la filtration du sérum à travers la terre poreuse. Il arrive un moment où le sang ne filtre plus.

Dans la substance du rein on comprend que cette accumulation d'albumine ne puisse se faire pour diverses raisons et, en particulier, parce que cette substance est entraînée avec les hématies et les autres éléments figurés du sang.

J'ai étudié le passage de solutions étendues d'albumine à travers un tube capillaire de $0^{mm},05$ et j'ai observé que les premières portions du liquide qui passait étaient moins concentrées que celles qui s'écoulaient ensuite. Il fallait exercer une pression assez forte pour que le liquide traversât le tube fin.

Enfin, j'ai voulu voir, lorsqu'une solution n'était pas trop concentrée en albumine, s'il n'arriverait pas un moment où la filtration s'arrêterait à cause de l'accumulation de cette substance dans le réservoir soudé au tube capillaire.

A cet effet je me suis proposé de filtrer une urine albumineuse [1] et de doser les principaux éléments avant l'expérience et après passage complet de l'urine dans le tube.

Je ferai remarquer qu'il n'était pas évident, si la filtration ne s'arrêtait pas en chemin, qu'on trouverait les mêmes nombres, même en s'assurant que tout le liquide avait passé, car il était possible que l'albumine fût en partie transformée lorsque sa solution concentrée traverserait le tube capillaire.

Or, j'ai trouvé :

1° Que *toute* l'urine passait sans qu'il fût nécessaire d'élever la pression plus que dans l'expérience précédente;

2° Que les propriétés de l'albumine *n'étaient pas modifiées* (précipitation par la chaleur, par les acides acétique à chaud et azotique à froid, par le réactif d'Esbach, ou par l'alcool);

3° Qu'enfin l'analyse donnait les mêmes résultats avant et après l'opération (à la seconde décimale même).

Les autres résultats obtenus dans cette étude peuvent se résumer ainsi :

1° Lorsque l'albumine apparaît dans les cas de congestion passagère *a frigore* du rein, les proportions de l'urée et des sels peuvent être conservées ou même augmentées, fait qui se comprend facilement à l'aide des considérations précédentes.

2° Le simple passage des molécules en solution à travers les espaces capillaires ne paraît pas susceptible de provoquer ces synthèses par déshydratation que le rein vivant produit.

3° Les malades atteints de néphrites chirurgicales éliminent assez bien les principes normaux de l'urine. L'urée est pourtant peu abondante.

4° Les quantités d'albumine sont, en général, très faibles dans les urines de ces malades.

---

[1] Les liquides qui ont servi à ces expériences étaient d'abord filtrés sur un filtre en papier épais qui les débarrassait des impuretés qui y flottaient.

5° L'analyse chimique n'établit pas de différence caractéristique entre les néphrites chirurgicales et les autres.

6° L'état de rétention d'un rein impressionne le fonctionnement de l'autre rein.

7° Les liquides de rétention rénale contiennent tous les principes de l'urine. L'albumine y existe en proportions très variables. L'urée s'y trouve toujours en très petites quantités.

8° Il existe dans le sérum humain une substance albuminoïde non encore décrite et se rapprochant des peptones.

IV. Je passe sous silence quelques publications, dont on trouvera plus loin l'analyse rapide et dont l'étendue ou l'intérêt théorique ne sont pas assez grands pour qu'elles méritent d'être exposées dans une introduction. Telles sont mes recherches : sur la synthèse des fluosilicates d'alumine et de glucine cristallisés, sur le passage des graisses dans l'urine, sur la détermination de la nature des cristaux et des gaz qui prennent naissance dans les cultures du *bacterium coli*, etc.

V. J'ai publié une étude ayant pour titre : *Sur la toxicité des acides tartriques stéréoisomères et sur une formule générale pour mesurer le pouvoir toxique des corps*. L'idée m'est, en effet, venue de rechercher si les substances susceptibles d'exister sous plusieurs formes stéréoisomériques pouvaient présenter des toxicités différentes, selon qu'on les considérait sous une de ces formes ou sous une autre.

Je sais bien que de nombreuses déterminations des toxicités de substances isomères ont été faites, mais il ne s'agissait pas de substances stéréoisomériques, ou bien ce genre d'isomérie n'était pas nettement défini, et, en tous cas, les auteurs de ces travaux n'ont pas émis la pensée que ces équilibres chimiques très voisins ont un intérêt tout spécial dans ce genre d'expériences. On verra plus loin que les idées que j'ai émises sur les rapports de cette isomérie avec les phénomènes morbides ont bien un caractère de nouveauté, et, en m'adressant aux acides tartriques droit, gauche, racémique et inactif non dédoublable, j'étais certain d'opérer avec des corps connus à l'état de

pureté et représentant des types indiscutables de stéréoisomérie (¹).

Mes expériences ont été faites par le moyen d'injections de solutions aqueuses concentrées ($\frac{1}{5}$ et $\frac{1}{6}$ environ) pratiquées dans le péritoine des cobayes, et j'ai varié les conditions le plus possible.

Les vitesses des injections ont été toujours grandes et sensiblement constantes (1ᶜᶜ de solution en une minute environ) et l'on a pris les précautions d'asepsie nécessaires, sans toutefois stériliser les liquides par la chaleur, opération qui pouvait peut-être donner lieu à la formation d'hydrates différents de ceux qui se formaient à froid par l'action des acides tartriques sur l'eau.

Après la mort de chaque cobaye, je pratiquai l'autopsie afin de m'assurer que l'injection péritonéale avait été bien faite.

Lorsque, après avoir réuni une série de résultats, j'ai cherché à calculer quelle était la quantité de chaque acide qui était nécessaire pour tuer 1^{kg} de cobaye en une minute, j'ai obtenu des nombres qui étaient inversement proportionnels à la toxicité de chacun de ces composés.

En appelant donc $x_1, x_2, \ldots, x_n$ les toxicités dans chacun des n cas examinés, on peut représenter ces nombres par

$$\frac{1}{x_1}, \quad \frac{1}{x_2}, \quad \ldots, \quad \frac{1}{x_n}.$$

Cette quantité $\frac{1}{x}$ peut s'exprimer en fonction du poids p de substance toxique introduite, du poids P exprimé en grammes de l'animal et du temps T qu'il met à succomber. On peut écrire

$$\frac{1}{x} = \frac{1000}{P} f(T).$$

La fonction $f(T)$ peut être *a priori* complexe. J'ai admis, dans une première approximation, qu'on pouvait poser $f(T) = T$, et j'ai écrit

$$\frac{1}{x} = \frac{1000}{P} T \quad \text{ou} \quad x = \frac{P}{1000} \frac{1}{T}.$$

(¹) Je dois les échantillons de ces corps à l'obligeance de M. le professeur Friedel.

J'ai fait la moyenne des nombres $\frac{1}{x}$ relatifs à chaque acide et j'ai trouvé

Pour l'acide gauche xg	0,031
Pour l'acide droit xd	0,014
Pour l'acide racémique xr..................	0,008
Pour l'acide inactif (para) xp	0,006

Donc l'acide gauche est plus toxique que l'acide droit, qui est lui-même plus toxique que l'acide racémique ; et l'acide inactif non dédoublable possède une toxicité voisine de celle du racémique et un peu plus faible encore.

On sait, depuis les mémorables travaux de M. Pasteur, datant de 1860, que les spores de pénicillium, mêlées à une solution d'acide tartrique racémique, le dédoublent en acide droit qu'elles détruisent et en acide gauche qu'elles respectent, au moins pendant quelque temps. Il résulte de cela et de mes expériences qu'une solution peu toxique est devenue plus toxique sous l'influence de microrganismes, sans qu'il se soit produit de composé chimique d'une espèce nouvelle. *Ce serait une intoxication sans toxine,* si le phénomène se passait dans un organisme animal.

Ce qui revient à dire que l'effet d'un microbe pourrait être la cause d'une maladie, non pas en introduisant un poison nouveau dans le torrent circulatoire, mais en rendant toxique pour l'économie des substances qui ne le sont pas ordinairement, et cela sans changer leur nature chimique, mais simplement en modifiant l'orientation des atomes dans leur molécule. Au lieu d'une faible quantité d'une toxine très active, il y aurait un léger changement dans la masse entière d'une substance normale (¹).

(¹) Lorsqu'on veut mettre quelque précision dans la détermination de la toxicité, on s'aperçoit qu'elle dépend d'un grand nombre de quantités que j'ai énumérées ailleurs (*Soc. Ch.*, mai 1893).

S'il s'agit toujours de solutions aqueuses, à la température du laboratoire (15°) injectées avec des vitesses égales ; si l'animal choisi est toujours le lapin, par exemple ; si l'injection est intra-veineuse, comme l'a conseillé M. Bouchard depuis longtemps (*Congrès médical de Copenhague*, août 1884 et *Société de Biologie*, décembre 1884), le problème se simplifie, et l'on peut donc écrire $x = \frac{P}{1000} f(C, T)$, en désignant par C la concentration.

L'influence de la concentration est considérable. M. le professeur Bouchard a, le

Si, au lieu d'une solution de racémique on avait eu une solution d'inactif non dédoublable, les spores n'auraient pas pu en augmenter la toxicité, et je me demande si les différences insaisissables entre l'individu jouissant de la non-réceptivité, pour une maladie infectieuse, et celui qui a cette réceptivité, ne tiennent pas à ce que l'un a dans ses humeurs ou dans ses tissus *les mêmes produits que l'autre* sous un

---

premier, attiré l'attention sur ce fait lorsqu'il a montré, en 1884, qu'on peut introduire des quantités d'alcool absolu d'autant plus fortes, dans les veines d'un animal, qu'on le mêle à une proportion d'eau plus considérable sans que les solutions contiennent plus de 20 pour 100 d'alcool en volume.

J'ai observé avec des solutions de chlorhydrate de conicine, sel que je dois à M. Ladenburg, que, lorsque la concentration était de 1 partie de sel pour 100 parties d'eau, les effets étaient si violents que les animaux mouraient dans des temps presque égaux pour des doses variant du simple au double.

Si, au contraire, on règle la concentration de manière que les effets de l'injection ne soient ni trop foudroyants ni trop lents, on peut obtenir, en se servant de la formule $x = 1000 \frac{1}{T}$, des nombres assez concordants pour x. Ainsi, avec des solutions d'acide tartrique droit contenant 1 partie d'acide pour 15 parties de la solution, j'ai trouvé $x = 1,388$, $x = 1,046$ et $x = 0,830$. Pour les solutions à 1 partie d'acide pour 7,5 de solution, j'ai obtenu $x = 1,297$ et $x = 0,507$, nombres moins concordants. Pour 1 partie d'acide et 10 de solution, j'ai eu $x = 0,740$; et pour 1 partie d'acide et 6 de solution, $x = 0,433$ et $x = 0,936$, $x = 1,966$, nombres discordants.

La concentration de 1 pour 15 sera donc préférée. Si l'on prend la moyenne de toutes ces déterminations, on trouve $x = 1,036$, nombre très voisin de celui qu'on obtenait tout de suite avec la concentration de 1 pour 15. On voit que ces nombres sont beaucoup plus forts que ceux que j'ai obtenus par injection intrapéritonéale ; il devait en être ainsi. Ils sont aussi beaucoup plus exacts, mais j'ai pensé que les différences que les premiers m'ont révélées entre les toxicités des divers acides tartriques étaient plus grandes que les erreurs dues à ces expériences moins précises, d'ailleurs, que celles qui seraient faites par injection intra-veineuse.

Si l'on fait une solution de 1 pour 30, les animaux peuvent ne pas mourir avec des doses déjà fortes d'acide tartrique injecté dans leurs veines.

J'ai repris à ce point de vue l'étude du sélénite de soude, et j'ai observé qu'en faisant une solution à 1 pour 100 les temps que les animaux mettaient à mourir étaient presque rigoureusement inversement proportionnels au poids de sélénite introduit, et que la formule employée pour l'acide tartrique donnait encore ici des nombres assez concordants entre eux pour ce sel. Ainsi, j'ai trouvé : $x = 1,3$; $x_2 = 1,4$; $x_3 = 1,8$. D'après ces résultats, j'ai appelé *pouvoir toxique rectifié* la valeur de x déterminée par la formule donnée plus haut, à la condition de prendre pour concentration dans chaque cas particulier celle qui donne des résultats plus concordants que ceux obtenus avec des concentrations plus faibles ou plus fortes.

état stéréoisomérique différent. L'expérience seule pouvait montrer ce qu'il fallait en croire.

On se rappelle que le pouvoir rotatoire de la sérum-albumine d'exsudats pleurétiques humains a une valeur variable d'un individu à un autre, comme l'a établi Starke, en concluant de ses déterminations que ce pouvoir oscille entre — 62°,6 et — 64°,59, ce qui peut être considéré comme un commencement de vérification des idées que j'ai énoncées. M. Bouchard m'a encouragé autrefois à faire des expériences qui me semblent démontrer de la manière la plus indiscutable que les substances albuminoïdes normales du sérum sanguin de l'homme malade peuvent avoir des pouvoirs rotatoires très différents les uns des autres. Je ferai tout de suite remarquer que les nombres que j'ai obtenus n'ont pas la valeur de mesures bien prises. L'opacité et la coloration du sérum sanguin rendent les déterminations polarimétriques très peu exactes. La faible quantité de sang sur laquelle je devais opérer rend également le dosage de la matière albuminoïde coagulable peu satisfaisant. Ces expériences n'ont de valeur que parce que les grandes variations dans les nombres trouvés sont toutefois très supérieures aux inexactitudes d'expériences.

Si l'on admet, en effet, que le pouvoir rotatoire du sérum soit principalement dû à la matière albuminoïde coagulable par la chaleur qu'il renferme, on aura la valeur relative des pouvoirs rotatoires dus à cette matière dans chacun des cas examinés en divisant la déviation observée par la quantité de cette substance contenue dans l'unité de volume de ces sérums.

J'ai obtenu ainsi des nombres très différents, que je n'ose pas encore citer, craignant d'être victime de quelque imperfection expérimentale; mais je puis dire qu'ils vérifient par leurs grandes différences les idées qui m'ont fait entreprendre ces recherches. Elles ont porté sur les pouvoirs rotatoires du sérum de personnes atteintes de tuberculose, de pneumonie, d'insuffisance aortique et de néphrite albumineuse.

On voit donc que la différence de la toxicité de ces sérums peut bien avoir pour cause les changements moléculaires survenus dans les substances albuminoïdes qu'ils renferment, changements dont nous avons la preuve par l'examen des propriétés optiques. Nous avons démontré

d'une manière rigoureuse qu'aux changements optiques correspondaient des différences dans la toxicité d'un même composé ; le bien-fondé de mes hypothèses est donc établi.

VI. J'ai publié un livre intitulé : *Les phénomènes chimiques de l'ossification*. Dans ce Volume, qui faisait suite à un Mémoire paru dans les *Annales de Chimie et de Physique* sous le titre de *Transformations chimiques de la substance fondamentale du cartilage pendant l'ossification,* j'ai étudié d'une manière aussi complète que possible la suite des actes chimiques qui accompagnent la formation des os. Au point de vue physiologique, j'ai proposé une méthode destinée à servir de guide dans la recherche des phénomènes chimiques de l'histogénèse. Elle consiste à comparer la composition chimique de deux substances qui dans l'évolution des tissus se substituent l'une à l'autre. Les différences constatées entre ces substances représentent les apports et les pertes des éléments qui les constituent. L'interprétation de ces différences transformées en groupements chimiques connus peut conduire à découvrir les lois de la métamorphose des tissus. Appliquée à l'étude des phénomènes chimiques de l'évolution, cette méthode m'a donné des résultats intéressants que l'on peut résumer en quelques lignes : 1° La transformation de la substance fondamentale du cartilage en substance fondamentale osseuse correspond à des réactions chimiques dont les principales sont les suivantes : une substitution du groupe AzH^2 à OH et une oxydation; j'ai montré que cette métamorphose peut s'accomplir sous l'influence de l'ammoniaque ou des sels ammoniacaux, en milieu alcalin, agissant sur cette substance, et cette réaction ne peut pas se faire dans un milieu rendu acide par l'acide lactique; 2° Cette substitution, réalisable au laboratoire par l'action des sels ammoniacaux sur la chondrine, paraît se faire dans l'organisme par l'intermédiaire de l'urée, facilement transformable dans les cellules en sels ammoniacaux, dont elle peut être, à la fois, le générateur et le produit. Ces faits, tous démontrés par des expériences de Chimie et de Physiologie, m'ont amené à conclure que l'ossification était favorisée surtout par la production intra-organique de l'urée charriée par le sang. J'ai constaté sur de jeunes chiens que la croissance des os longs était proportionnelle à la quantité d'urée éliminée par vingt-quatre heures

et par kilogramme d'animal. J'ai voulu montrer, de plus, que le sang agit, par ses éléments histologiques, sur les réactions chimiques de la calcification des cartilages. On sait, en effet, que, seuls, les cartilages qui sont ossifiables contiennent des vaisseaux; qu'aux chondroplastes se joignent des capillaires sanguins dans les cartilages d'ossification, pas dans les autres, et que dans les os qui n'ont pas été cartilages il y a une substance amorphe intercellulaire et des vaisseaux. Il est donc hors de doute que les éléments du sang jouent un rôle prépondérant dans l'ossification. Voyons comment : tout d'abord nous savons que le carbonate d'ammoniaque détruit les globules sanguins, et qu'on trouve des globules dans les cartilages au moment de l'ossification. Comme j'ai établi que les sels ammoniacaux sont nécessaires à la transformation de la partie organique du cartilage et que les lois de l'osmose nous montrent que ces composés sont les premiers à pénétrer dans les tissus poreux, leur présence dans les cellules osseuses en voie de formation n'est pas douteuse; on peut donc admettre que les globules sanguins, subissant leur action, sont détruits dans ces cellules. La destruction des globules met en liberté une substance chimique qu'ils contiennent tous : la lécithine. Or, on sait que la lécithine agit comme une base faible, capable de fixer l'acide carbonique ($2^{cc},77$ de CO^2 pour $0^{gr},092$ de lécithine), fait qui m'a suggéré une expérience très démonstrative dans laquelle il est établi que la lécithine mélangée à une solution de phosphate et de carbonate de chaux dans de l'eau chargée d'acide carbonique provoque la précipitation de ces sels en s'emparant de l'acide carbonique qui les maintient dissous. D'où l'on peut conclure que la lécithine provenant de la destruction des globules du sang, au sein du cartilage, est la cause, ou au moins l'une des causes prépondérantes de la calcification. Si l'os en formation contient de l'acide lactique, comme dans l'ostéomalacie, la matière organique chondrogène ne deviendra pas collagène, ainsi que je l'ai démontré chimiquement, et les sels de chaux seront dissous parce que cet acide dissout les carbonates et phosphates de chaux. Mais, de plus, les acides saponifient la lécithine (1) qui, en se décomposant, donnera des acides gras, d'où la

(1) D'après quelques-unes de mes expériences, la saponification complète de la lécithine par les bases ou les acides n'est pas très rapide, mais sa précipitation en nature

présence de ees eomposés dans les os ostéomalaeiques. Enfin, on sait que, dans ees os, une grande partie de la chaux est remplaeée par la magnésie. Cela se comprend si l'on réfléchit que la fixation de l'acide carbonique par la léeithine, qui a pour effet dans le cas normal de précipiter les sels de chaux et pas eeux de magnésie, ne peut plus se faire en milieu acide, et qu'alors les sels de ehaux et de magnésie se trouvent dans des conditions analogues de solubilité ou d'insolubilité.

Ces considérations et ees faits paraissent établir l'influenee du premier ordre des globules de sang et de la teneur en urée de ce liquide dans les aetes ehimiques de l'ossification, et nous font comprendre pourquoi, dans les maladies par ralentissement de la nutrition, le squelette est si souvent menaeé. Ils apportent, d'une manière plus générale, une eontribution à l'étude de la fixation du phosphore sur les éléments anatomiques, puisqu'ils montrent que ee n'est pas le phosphore des phosphates qui se dépose sans l'aide des composés organiques phosphorés, mais que c'est le phosphore organique qui préeipite le phosphore minéral.

Je me suis demandé si, dans la sclérose des vaisseaux, le proeessus d'envahissement de la substance organique par la substance minérale n'est pas analogue.

Ce travail me paraît présenter, en Biologie générale, un double intérêt. Il montre, en effet, que la transformation du cartilage en os ne tient pas à l'effet de forees plus ou moins mystérieuses qui obligeraient en quelque sorte le cartilage à subir eette métamorphose, puisque deux séries de faits dont la réalité chimique paraît bien démontrée suffisent à expliquer la genèse du tissu osseux. Il montre aussi qu'il y a une raison accessible à l'expérience qui fait eomprendre pourquoi un cartilage est ossifiable et pourquoi un autre ne l'est pas; e'est là un fait tout à fait nouveau. Ce sont les prineipales remarques que l'on peut faire à propos de ce travail. J'attirerai cependant l'attention sur les eonséquenees que j'ai exposées relativement à la pathogénie des maladies des os, et sur les applications

---

est favorisée par les acides et retardée par les bases. Or, on a prétendu que la graisse dans les organes atteints de dégénérescence graisseuse était de la lécithine.

possibles à la sclérose des vaisseaux; ce sont des généralisations intéressantes. J'ai consacré les derniers Chapitres de mon Livre à l'étude des formes sous lesquelles l'acide phosphorique agit en Biologie, à la description complète de la composition chimique du cartilage et à celle de l'os sain à ses diverses périodes de développement, aux métamorphoses chimiques du tissu osseux avec l'alimentation, aux rapports constants entre l'accroissement des os chez l'homme et sa résistance à la fatigue, etc.

VII. J'ai entrepris une étude sur les conditions suivant lesquelles la cystine peut prendre naissance. On sait, en effet, que les conditions qui président à la formation de calculs vésicaux et rénaux composés de cystine nous étaient complètement inconnues.

D'après l'examen critique des nombreux travaux entrepris sur la cystine que j'ai exposés dans deux Mémoires réunis ensuite en une brochure ayant pour titre : *Sur la cystine,* d'après les expériences de synthèse que j'ai entreprises et les observations que j'ai faites sur les calculs et les urines des cystinuriques qui sont relatés dans cette publication, j'ai cru pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Le procédé de Lassaigne pour retirer la cystine des calculs est bon; il n'altère pas sensiblement ce composé et permet de l'obtenir en totalité.

La formule proposée par Baumann est conforme aux résultats de l'analyse de divers échantillons de cystine pure; elle est de plus fondée sur des réactions bien étudiées. On peut donc la considérer comme définitive, et regarder la cystine comme le produit de la combinaison de deux molécules de cystéine unies par perte d'eau par le fait d'une oxydation.

La cystéine est l'acide amino.2-propane-thiol.2-oïque ou acide α-amidothiolactique.

2° On peut obtenir de synthèse un produit possédant, comme la cystine, un atome de carbone lié à la fois à un groupe sulfuré, à un reste d'ammoniaque et à un groupe hydrocarboné. Ainsi j'ai obtenu par l'action de l'hydrogène sulfuré, sur l'aldéhyde-ammoniaque, en présence de l'éther, un produit dont la formule développée est la sui-

vante :

$$\begin{matrix} CH^3 & & & CH^3 \\ | & \diagup SH & OH \diagdown & | \\ C & & & C \\ | & AzH & & | \\ H & & & H \end{matrix}$$

3° On peut penser que la cystine prend naissance par la digestion pancréatique des albuminoïdes, car Kulz en a obtenu en soumettant de la fibrine à l'action du suc pancréatique artificiel. On sait, de plus, que la trypsine transforme les matières protéiques en acides amidés et en hydrogène sulfuré, et le produit de synthèse que j'ai obtenu montre la possibilité de la production de la cystine par l'action de l'hydrogène sulfuré sur un acide amidé qui serait, je suppose, l'oxy-alanine $CH^3COHAzH^2CO^2H$.

4° La formation pancréatique de la cystine n'est pas incompatible avec les faibles quantités d'indican trouvées dans les urines des cystinuriques par certains auteurs et par moi-même.

Cependant, en voyant, comme l'ont montré Udransky et Baumann, des diamines accompagner la cystine dans les urines et dans les matières fécales, on peut penser que ces composés ont une même origine, et que la provenance anaérobie de la cystine est suffisamment démontrée.

Dans cet ordre d'idées on peut conclure que la cystinurie est une maladie infectieuse, comme le pense Delépine, ou bien qu'elle est une affection par ralentissement de la nutrition puisque les alcaloïdes apparaissent dans l'urine dans les cas où l'hématose se trouve contrariée sans que les microbes soient nécessairement en jeu.

5° Comme dans le cas où la cystine serait formée par le suc pancréatique, on pourrait espérer diminuer sa production en diminuant la sécrétion du pancréas par l'usage des alcalins ; comme, d'autre part, les alcalins favorisent les combustions intra-organiques et seraient d'un usage avantageux dans le cas où la cystinurie serait une maladie par ralentissement des oxydations, il paraît raisonnable de prescrire aux cystinuriques une alimentation alcaline (carbonate de soude additionné de sel marin). J'ai pu d'ailleurs m'assurer que ce régime faisait diminuer la quantité du soufre incomplètement oxydé de l'urine chez quelques malades.

Il me paraît également indiqué de stimuler les fonctions par les inhalations d'oxygène et autres moyens du même ordre.

6° Les hypothèses de Millon et de Liebig sur la provenance de la cystine ne sont pas inadmissibles, étant donnée la formule de ce corps ; ou, au moins, ne sont pas justifiées par les travaux modernes.

7° Il n'y a pas encore de bon dosage de la cystine dans les urines. Il me paraît convenable de se contenter de doser le soufre urinaire inoxydé, jusqu'à ce qu'un procédé rigoureux ait été donné pour séparer complètement dans l'urine les produits contenant du soufre inoxydé de la cystine elle-même.

VIII. On trouvera à l'analyse des travaux (Chimie analytique) la description d'appareils de laboratoire : l'un facilitant la séparation des principes organiques naturels, l'autre permettant de séparer quantitativement, par distillation dans le vide, des liquides volatils et des solides fixes.

Je les signale ici à cause des résultats pratiques satisfaisants qu'ils m'ont permis d'obtenir, sans insister davantage.

IX. Je donnerai, au contraire, quelques explications sur les *Considérations d'ordre chimique sur l'action générale des ferments solubles sécrétés par les microbes dans les maladies* et *Sur l'action des ferments solubles d'origine microbienne*, bien que ces publications soient peu étendues, parce qu'elles renferment une manière d'envisager les réactions cellulaires, vis-à-vis des produits microbiens, qui me paraît nouvelle.

Voici les considérations que j'ai émises et les faits qui leur ont donné un commencement de justification :

Lorsqu'on observe les changements physiques que subissent les différents milieux de culture sous l'influence des divers microbes que l'on y ensemence, on s'aperçoit que certains de ces milieux deviennent plus épais, d'autres plus fluides. A cette seconde catégorie appartiennent ceux qui sont soumis à l'action des microbes liquéfiants.

Il est évident qu'à ces modifications physiques correspondent des phénomènes chimiques. Il importe de se rendre compte des rapports nécessaires qui relient ces changements physiques et chimiques et de

rechercher si, dans ces rapports, l'on peut tirer quelque conclusion relativement aux accidents dus à la présence des microbes dans l'organisme.

On admet aujourd'hui que les microbes n'agissent pas directement par eux-mêmes, mais qu'ils sécrètent des ferments solubles, et que ce sont ces derniers qui causent les désordres qui constituent les maladies infectieuses. Or, nous savons que les ferments solubles provoquent un changement dans le nombre des molécules chimiques qui constituent le milieu de culture. Ces changements sont souvent des dédoublements (ferments solubles hydratants) et peuvent être aussi des soudures de molécules.

Du fait que le nombre des molécules change, et cela est nécessaire puisque cela résulte de la présence du ferment soluble, il s'ensuit que la pression osmotique du milieu de culture change.

Cela est de la plus grande importance; c'était le premier point à établir.

Considérons maintenant non plus un milieu de culture artificiel, mais un liquide physiologique se trouvant dans le corps d'un être vivant, et supposons qu'un microbe s'introduise et prospère dans ce liquide.

Alors, la pression osmotique de cette humeur va changer. Si le microbe sécrète un ferment qui dédouble les molécules, le nombre de celles-ci va s'accroître et aussi, par suite, la pression osmotique.

Comme les cellules baignées par ce liquide ne vont plus se trouver en équilibre osmotique avec lui, elles vont travailler à rétablir cet équilibre, et les expériences classiques de Pfeffer sur les parois semi-perméables et de de Vries sur les mouvements des fluides dans les cellules végétales, nous apprennent que, dans ce cas, il y aura passage de l'eau contenue dans la cellule vers le milieu dans lequel la pression osmotique aura subi un accroissement. Si l'action du ferment soluble eût été de souder entre elles des molécules différentes, la pression du liquide eût diminué et le courant d'eau se fût établi du liquide vers la cellule. Dans le premier cas, la cellule se vide et se dessèche; dans le second, elle se gonfle et devient plus riche en eau.

Mais, lorsqu'il s'agit d'une cellule vivante, les choses ne se passent pas uniquement de cette manière.

En effet, la cellule qui se trouve subitement dans un milieu dont la pression osmotique croît par suite de la multiplication du nombre de ses molécules peut conserver l'équilibre osmotique en fabriquant, elle aussi, des molécules plus nombreuses, cela en désassimilant les substances albuminoïdes qu'elle renferme. Si cette désassimilation se fait vite, ce qui sera nécessaire dans le cas où l'infection se développera rapidement, elle pourra se faire incomplètement ; et, alors, on conçoit que les cellules sécréteront ces substances azotées, complexes qui sont des alcaloïdes. Si cette désassimilation se fait lentement, la molécule albuminoïde sera plus profondément détruite et la proportion des alcaloïdes sera moindre, parce qu'ils seront eux-mêmes réduits en composés azotés plus simples.

Mais la cellule a encore d'autres ressources : elle peut sécréter, elle aussi, un ferment soluble faisant des dédoublements ou des soudures de molécules et jeter ce ferment antagoniste dans le milieu où vit le microbe qui sécrète son ferment soluble propre. Ce ferment fabriqué par la cellule, ce serait la substance qui guérit.

Enfin l'organisme peut venir au secours de la cellule si, par le jeu des nerfs vaso-moteurs, elle peut augmenter la pression hydrostatique dans le milieu microbien et, par suite, diminuer la vitesse avec laquelle la cellule doit établir le courant d'eau dirigé de son intérieur vers le milieu microbien pour rétablir l'équilibre osmotique détruit par les dédoublements moléculaires dus à l'activité du ferment soluble sécrété par le microbe.

Les vérifications expérimentales que j'ai obtenues sont les suivantes :

1° L'augmentation de la pression osmotique de bouillons de culture sous l'influence d'un microbe (le *bacterium coli*) ;

2° L'augmentation de la pression osmotique des cultures microbiennes avec l'âge de la culture ;

3° Enfin, résultat encore inédit, la vérification de la production d'alcaloïdes par un organisme monocellulaire sous l'influence de l'augmentation de la pression osmotique du milieu dans lequel il est immergé.

J'ai vu, avec la levure de bière, les quantités d'alcaloïdes sécrétés en un temps donné, être entre elles comme 1 est à 2,5 lorsque

les pressions osmotiques des milieux étaient entre elles comme 1 est à 10.

X. En plus des travaux précités, qui sont de nature à la fois théorique et expérimentale, j'ai fait un certain nombre de publications qui sont de simples monographies ou des analyses d'Ouvrages scientifiques. C'est ainsi que j'ai fait une conférence au Laboratoire de Chimie organique de la Faculté des Sciences sur les *Relations entre la composition chimique et les tensions superficielles des corps*, qui a été publiée depuis. J'ai aussi, comme collaborateur au second Supplément du *Dictionnaire de Chimie* de Würtz, publié quelques monographies.

Enfin, j'ai été appelé à faire partie, comme collaborateur, de diverses publications scientifiques importantes, dont je citerai seulement celle dont l'intérêt scientifique est le plus général : l'*Année biologique*.

ANALYSE DES TRAVAUX ET INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES.

I. — CHIMIE MINÉRALE.

1. Sur un procédé permettant d'obtenir les fluosilicates d'alumine et de glucine cristallisés.

(*Bulletin de la Société chimique*, t. XLVI, p. 284; 1886.)

Ces fluosilicates, décrits par Berzélius et Altenberg à l'état gélatineux, peuvent être obtenus cristallisés, si l'on dissout le chlorure d'aluminium et d'hydrate de glucine dans une très grande quantité d'acide hydrofluosilicique et que l'on prolonge longtemps l'ébullition. Ce sont des cristaux prismatiques incolores.

En faisant bouillir l'oxyde ferrique avec l'acide fluosilicique, puis laissant refroidir, filtrant et laissant évaporer la solution acide dans des fioles à col étroit, on obtient, au bout de plusieurs semaines, des cristaux très limpides, très beaux, longs de plusieurs millimètres, de fluosilicate ferrique.

Je n'ai pas publié ce dernier résultat, mais j'ai exposé un échantillon du produit à l'Exposition universelle de 1889.

2. Sur la cristallisation du tétrachlorure de sélénium.

(*Bull. Soc. chim.*, t. II, p. 788, 3e série, 1889.)

Le tétrachlorure $SeCl^4$, soigneusement séché par un courant de chlore dans un tube épais en verre de Bohême, a été chauffé à (190°-200°) après qu'on avait fermé ce tube aux deux extrémités, l'une étant soumise à cette température et contenant le produit, l'autre restant en dehors de l'action de la chaleur. A l'extrémité froide, j'ai obtenu des cristaux longs de plusieurs millimètres, prismatiques, trapus à facettes très nettes.

3. Sur deux modifications dans les procédés de préparation de la dichlorhydrine de l'acide sélénieux.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu de la séance du 8 mars 1889.)

Le procédé de Weber ne permet d'opérer que sur de petites quantités de matières et est assez dangereux pour l'opérateur. Je l'ai modifié de la façon suivante :

J'ai chauffé, pendant quelques heures, *en tubes scellés*, à 200°, un mélange, à molécules égales, de $SeCl^4$ et de SeO^2 ; j'ai obtenu le rendement théorique à moins de $\frac{4}{2}$ pour 100 prés.

Je puis encore préparer le chlorure de sélényle en traitant l'anhydride sélénieux par le perchlorure de phosphore.

Je n'ai pas encore publié ce dernier procédé. .

4. Sur la formule de constitution du composé, $SeO^2H^2Cl^2$.

(*Bull. Soc. chim.*, 8 mars 1889.)

En faisant passer un courant de chlore sur l'anhydride sélénieux bien sec M. Ditte a obtenu un liquide auquel il donne la formule SeO^2, $2HCl$.

Or, en faisant agir ce produit sur la benzine, en présence du chlorure d'aluminium, agent déshydratant, j'ai obtenu le même produit qu'en partant du chlorure précédent, $SeOCl^2$, qui n'en diffère que par une molécule d'eau en moins. L'oxygène y est donc fixé à l'hydrogène, et la formule de constitution de ce composé en fait la dichlorhydrine de l'acide orthosélénique.

C'est

```
       Cl
       |
Cl — Se — OH.
       |
       OH
```

Il y a encore une autre raison. Cette chlorhydrine donne aussi un produit qu'on obtient en partant du chlorure $SeCl^4$.

La formule que je propose l'explique très bien :

On a

$$Se(OH)^2Cl^2 + Al^2Cl^6 = Al^2Cl^4(OH)^2 + SeCl^4$$

ou

$$3\left(Se\begin{matrix} Cl \\ OH \\ OH \\ Cl \end{matrix}\right) + Al^2Cl^6 = Al^2(OH)^6 + 3SeCl^4.$$

5. Sur la densité de vapeur des chlorures de sélénium, $SeCl^4$ et Se^2Cl^2.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu du 12 juillet 1889, et *Bull. Soc. chim.*, 1891.)

J'ai pris la densité de vapeur de tétrachlorure de sélénium, à 360°, dans une atmosphère d'azote par la méthode de M. Meyer.

La densité calculée pour 2 volumes serait............	7,67
» » pour 4 volumes serait............	3,84

Les nombres trouvés sont 3,85 et 3,78.

Il faut donc qu'on ait

$$\underbrace{2SeCl^4}_{4\text{ vol.}} = \underbrace{Se^2Cl^2}_{2\text{ vol.}} + \underbrace{3Cl^2}_{6\text{ vol.}}$$

ou

$$\underbrace{SeCl^4}_{2\text{ vol.}} = \underbrace{SeCl^2}_{2\text{ vol.}} + \underbrace{Cl^2}_{2\text{ vol.}}.$$

Mais, comme je n'ai pas pu obtenir $SeCl^2$ par combinaison directe de Se^2Cl^2 et de $SeCl^4$, en tube scellé, et qu'il n'a pas été décrit, je pense que la première équation est la seule conforme aux faits.

D'ailleurs, à 360° le corps Se^2Cl^2 distille presque sans décomposition ; sa densité de vapeur est, en effet, égale à 7,70 ; le nombre théorique correspondant à Se^2Cl^2 serait 7,95. J'ai pris aussi la densité du liquide obtenu dans le tube scellé, où j'ai mélangé les deux chlorures ; c'est bien du sous-chlorure inaltéré, car sa densité de vapeur a été trouvée de 7,71.

6. Sur la fusion de l'anhydride sélénieux.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu du 8 mars 1889.)

L'anhydride SeO^2 est décrit comme un corps se sublimant sans fondre lorsqu'on le soumet à l'action de la chaleur; j'ai montré que l'on pouvait l'obtenir fondu en le chauffant à 340° en tube scellé.

7. Sur l'existence du protoxyde décrit par Berzélius.

(Thèse de doctorat ès Sciences, p. 82 et suivantes.)

J'ai remarqué, dans plusieurs circonstances, que le sélénium séché dans une étuve à 180° augmentait de poids, et cette augmentation avait un maximum correspondant à celle que prendrait le sélénium en passant à l'état de protoxyde SeO. Ce fait était intéressant à noter, parce que Berzélius a signalé l'existence de ce protoxyde bien qu'il ne l'ait pas donnée comme certaine; de plus, cette expérience montre que, pour doser le sélénium, à l'état de sélénium pur, il ne faut pas dépasser 100° dans la dessiccation.

II. — CHIMIE ORGANIQUE.

8. Sur un nouveau procédé de chloruration des carbures gras et aromatiques.

(*Bull. Soc. chim.*, t. L, p. 133; 1888, et t. LI, p. 81; Thèse, p. 18 et suiv.)

Si l'on traite la benzine et le toluène dans la série aromatique, l'amylène et le caprylène, dans la série grasse, par le tétrachlorure de sélénium, puis qu'on reprenne par l'eau, on obtient des dérivés chlorés.

Avec la benzine, j'ai obtenu les mono, bi et trichlorobenzines; avec l'amylène, le chlorure $C^5H^{10}Cl^2$.

9. Sur l'action du sélénium sur quelques composés organo-métalliques.

(*Bull. Soc. chim.*, 3e série, t. I, p. 467; Thèse, p. 96.)

Le sélénium se combine au zinc-éthyle à froid et donne un produit blanc analogue au mercaptide de zinc; il ne réagit pas sur le mercure-phényle, ni sur l'aluminium phényle en solution dans le xylène.

Il était alors vraisemblable, d'après la théorie de MM. Friedel et Crafts, qu'il ne réagirait pas sur la benzine en présence du chlorure d'aluminium. C'est ce que l'expérience a vérifié.

10. Sur la synthèse de produits sélénieux aromatiques dans lesquels le sélénium est en relation directe avec le noyau benzénique.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu du 22 juin 1888. *Bull. Soc. chim.*, t. L, p. 136; t. II, p. 82 et p. 403, 3e série; Thèse, p. 28 et suiv.)

En faisant agir le tétrachlorure de sélénium sur la benzine en présence du chlorure d'aluminium, j'ai obtenu le séléniure de phényle $Se(C^6H^5)^2$, le séléno-phénol $SeHC^6H^5$ et un produit chloré $Se^2(C^6H^5)^3.C^6H^4Cl$.

11. Sur la densité de vapeur du séléniure de phényle.

(Thèse, p. 44 et suiv.)

J'ai pris la densité de vapeur du séléniure de phényle par la méthode de Victor Meyer, dans la vapeur du mercure, l'appareil était rempli d'azote parfaitement sec :

Le nombre trouvé a été	8,17
Le nombre correspondant à la formule $Se(C^6H^5)^2$ serait.....	8,09

Il était intéressant de savoir si ce composé ne correspondait pas à la formule double $Se^2(C^6H^5)^4$ à cause de la formation d'un composé chloré qui prend naissance en même temps que lui, et dont la composition correspond à la formule $Se^2(C^6H^5)^3C^6H^4Cl$.

12. Sur la densité de vapeur du produit obtenu par l'action directe du tétrachlorure de sélénium sur la benzine distillant à 209°-212°.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu du 28 décembre 1888; Thèse, p. 28 et suiv.)

La détermination de la densité de vapeur de ce produit dont la composition répondait à la formule $Se^2Cl^2(C^6H^3Cl^3)^3$ avait pour but de savoir si l'on était en présence d'un composé défini, ou d'un mélange physique de 2 molécules de benzine trichlorée et de 1 molécule de sous-chlorure de sélénium.

Dans le premier cas, la densité devait être

$$D = 20,555.$$

Dans le second, elle devait être trois fois plus faible, soit

$$D = 6,85.$$

La densité trouvée, prise dans l'air à 310° dans la vapeur de diphénylamine, a été

$$D = 6,44.$$

De plus, la densité prise dans l'hydrogène a été trouvée égale à 4,44, et il y a eu du sélénium déposé.

La densité théorique correspondant au reste du mélange privé de sélénium (à cause de la combinaison de l'hydrogène de l'appareil avec le chlore de Se^2Cl^2) est de 4,76.

Le produit $Se^2Cl^2(C^6H^3Cl^3)^2$ est donc un mélange.

13. Action des dichlorhydrines des acides sélénieux et orthosélénique sur la benzine en présence du chlorure d'aluminium.

(*Bull. Soc. chim.*, t. L, p. 136 et 658, et t. I, p. 403, 3e série; Thèse, p. 57 à 69.)

J'ai obtenu avec $SeOCl^2$ la diphényle-sélénine $SeO(C^6H^5)^2$ et son chlorure $SeOC^6H^4ClC^6H^5$; avec $Se(OH)^2Cl^2$ j'ai obtenu $SeO(C^6H^5)^2$ et $SeHC^6H^5$.

14. Action de l'eau de brome sur le séléniure de phényle et la diphényle-sélénine.

(*Bull. Soc. chim.*, t. I, 3e série, p. 402; Thèse, p. 38 à 69.)

L'eau bromée transforme le séléniure de phényle et la diphényle-sélénine en dérivés de substitution $Se(C^6H^4Br)^2$ et $SeO(C^6H^4Br)^2$ et je n'ai pas obtenu de produits d'oxydation. Ces bromures sont bien cristallisés.

15. Sur la classification et la nomenclature des composés aromatiques sulfurés et séléniés.

(Communication orale au *Congrès international de Chimie*, 1889, et Thèse, p. 6 et 43.)

Le brome agit comme l'eau bromée sur le séléniure de phényle en donnant des produits de substitution, mais pas de produits d'addition. Les iodures alcooliques ne se combinent pas avec le sulfure ni avec le séléniure de phényle. Il en résulte que le sulfure et le séléniure de phényle correspondent bien au type SX^2 et SeX^2. En sorte que, si l'on a quelques raisons à faire valoir pour conserver, aux produits découverts par M. Cahours, le nom de *sulfines* et de *sélénines*, on doit appeler *sulfures* et *séléniures* les produits $S.(C^6H^5)^2$ et $Se(C^6H^5)^2$. C'est sur ces considérations que je me suis fondé pour appeler *sulfures* les composés organiques du soufre ne contenant pas d'oxygène. Les acides sulfonés dériveraient de la monochlorhydrine de l'acide sulfurique dans laquelle le chlore serait remplacé par un radical organique.

Les acides sulfinés dériveraient de la même façon de la monochlorhydrine de l'acide sulfureux.

Les composés sulfonés et sulfinés dériveraient des dichlorhydrines, des acides sulfurique et sulfureux.

De même pour les dérivés du sélénium et du tellure on aurait les séléniures, sélénines, sélénïones; tellurures, tellurines, tellurones, définis de la même façon.

16. Action des agents d'oxydation sur le séléniure de phényle et la diphényle-sélénine.

(*Bull. Soc. chim.*, t. L, p. 658, et t. I, 3e série, p. 402. Thèse, p. 32, 47, 71 et 76.)

J'ai cherché à oxyder le séléniure de phényle et la diphényle-sélénine pour obtenir la sélénione. J'ai pour cela étudié l'action du permanganate de potasse, de l'acide chromique, de l'acide nitrique, du mélange d'acides azotique et sulfurique; mais ces réactifs ne m'ont pas donné des résultats satisfaisants; j'ai été amené à examiner l'action de l'eau oxygénée agitée par un courant d'air et mêlée à de l'acide chlorhydrique, j'ai obtenu deux produits cristallisés :

Avec le séléniure, j'ai eu le dérivé oxydé et chloré

$$SeC^6H^4OH-C^6H^4Cl,$$

soluble dans la potasse et donnant avec elle un dérivé cristallin, de même avec l'acide nitrique on obtient un produit en très beaux cristaux; mais ils contiennent de l'azote.

Avec la sélénine, on obtient le produit $SeO(C^6H^4Cl)^2$.

En partant des acides sulfureux et sulfurique je n'ai pas eu de bons résultats pour obtenir des produits séléniés aromatiques oxygénés.

Je citerai, en passant, un très beau composé cristallisé obtenu par l'action de l'anhydride sélénieux sur l'éthylamine en tube scellé, à 140°.

17. Sur le dosage du sélénium dans les produits organiques aromatiques.

(Thèse, p. 31, 32 et 81.)

J'ai constaté que l'acide nitrique pur et l'acide nitrique fumant ont la propriété de donner des dérivés solides nitrés lorsqu'on les mélange aux produits séléniés aromatiques et que l'on chauffe ces mélanges, en tube scellé, au-dessous de 180°; mais, si l'on atteint 220° à 250° l'acide brûle complètement la molécule du produit sélénié et on y peut doser le sélénium par les procédés ordinaires puisqu'il est à l'état d'anhydride sélénieux dans la liqueur acide.

18. Sur la combustion des produits séléniés aromatiques.

(Thèse, p. 79.)

Cette combustion s'effectue avec un mélange de chromate de plomb et d'oxyde de cuivre, mais il y a quelques précautions importantes à prendre que j'ai décrites.

19. Sur la détermination des tensions superficielles de quelques composés séléniés aromatiques.

(*Bull. Soc. chim.* : Compte rendu de la séance du 8 mars 1889. Thèse, p. 86 et suiv.)

J'ai déterminé les tensions superficielles du séléniure de phényle, du séléniure de phényle oxydé et séléniure de phényle chloré par le procédé du compte-gouttes, en pesant un même nombre de gouttes de chacun de ces liquides.

J'ai trouvé que ces tensions varient en sens inverse des densités et en sens inverse de la grandeur du poids atomique de l'élément introduit dans la molécule du séléniure de phényle.

20. Méthode de synthèse des fluorures de carbone.

(*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 10 février 1890.)

En faisant réagir le tétrachlorure de carbone et le bichlorure de carbone sur le fluorure d'argent en tubes scellés à 200°, j'ai obtenu les fluorures correspondants CFl^4 et C^2Fl^4 (le second n'avait jamais été préparé.)

21. Sur la synthèse des gaz fluohydrocarbonés.

(*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1890).

Le fluoroforme, les fluorures de méthylène et d'éthylène se produisent aussi par l'action des chlorures correspondants sur le fluorure d'argent.

22. Sur les produits de la saponification des fluorures de carbone.

(*Comptes rendus de l'Académie*, 1890).

J'ai étudié les produits de la saponification des gaz fluocarbonés. J'ai montré que l'eau de chaux saponifie à froid le fluorure d'éthylène en donnant du glycol. Ce procédé peut permettre de réaliser la synthèse d'hydrates que les procédés connus ne permettent d'obtenir que plus difficilement.

23. Sur la synthèse d'un acide octobasique symétrique [1].

(*Bull. Soc. ch.*, 3e série, t. III, p. 52.)

On a pu substituer aux quatre atomes de chlore CCl^4 les 4 restes de 4 molécules d'éther malonique monosodé (privés de leur atome de sodium). La réaction est exprimée par la formule

$$4\left[CHNa\begin{matrix}\diagup COOC^2H^5\\ \diagdown COOC^2H^5\end{matrix}\right] + CCl^4 = C\left[CH(CO^2C^2H^5)^2\right]^4 + 4NaCl.$$

L'éther a été saponifié et le sel de potassium a été analysé. Il a pour formule

$$C[CH(CO^2K)^2]^4.$$

24. Sur une synthèse de l'aurine.

(*Bull. Soc. chim.*, 3e série, t. III, p. 241, et *Bull. Soc.*, 1891.)

Lorsque j'ai cherché à substituer les quatre restes de 4 molécules de phénate de sodium (privés de leur atome de sodium) aux 4 atomes de chlore de CCl^4, je n'ai pu y réussir à cause du départ d'acide chlorhydrique dans 1 molécule intermédiaire, départ favorisé par l'alcalinité du milieu, mais j'ai *obtenu ainsi une synthèse de l'aurine*. (La réaction se fait en tube scellé.)

---

[1] Ce travail a été fait en collaboration avec M. Guye.

Le composé intermédiaire probable est

$$\begin{matrix} C^6H^4OH \\ C^6H^4OH \end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix} C^6H^4OH \\ Cl \end{matrix}$$

et l'aurine est

$$\begin{matrix} C^6H^4OH \\ C^6H^4OH \end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix} C^6H^4 \\ ____ \end{matrix}\!\!>O.$$

25. Sur la substitution du bore au carbone dans les composés halogénés.

(*Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 1890.)

J'ai montré que le bore amorphe, chauffé en tube scellé, vers 200°-250°, réagit sur quelques chlorures de carbone :

Avec CCl^4, on obtient beaucoup de chlorure de bore;

Avec C^2Cl^4, la réaction marche moins bien;

Avec C^6Cl^6, je n'ai rien obtenu;

Avec CCl^4, mêlé de fluorure d'argent et additionné de bore amorphe, j'ai vu se produire des gaz fluorés et chlorés contenant du bore et du carbone, ainsi qu'un dépôt de ces deux métalloïdes et une petite quantité d'argent métallique.

La réaction est représentée par l'équation

$$3CCl^4 + 4Bo = 2(Bo^2Cl^6) + 3C.$$

L'acide borique donne des réactions analogues permettant d'obtenir des oxydes organiques.

III. — CHIMIE APPLIQUÉE A LA BIOLOGIE.

26. Réduction de l'acide sélénieux par la fermentation alcoolique.

(*Bull. Soc. chim.*, t. L, p. 137.)

L'acide sélénieux est réduit dans la fermentation alcoolique. Dans deux parties d'une même solution de glucose, on dissout l'acide sélénieux, il n'y a pas de réduction ; si l'on ajoute de la levure dans une de ces deux parties, on voit dans celle-ci un dépôt rouge de sélénium se former, tandis que l'autre reste limpide et incolore.

La levure a *donc vécu aux dépens de l'oxygène combiné* au sélénium ; c'est là le point qui me paraît curieux dans cette expérience.

27. Action du sélénite de soude sur l'organisme. (En commun avec M. Lapicque.)

(*Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 21 janvier 1890.)

C'est un poison violent. Il a une action irritante.

28. Action physiologique du fluorure de méthylène et du fluorure d'éthylène sur la bactérie urinaire et le bacille de la tuberculose.

J'ai montré que le fluorure de méthylène est antiseptique et non irritant ; qu'il détruit le bacille de la tuberculose et la bactérie pyogène urinaire ; que le fluorure d'éthylène ne possède pas ces propriétés, et j'ai examiné comment le nombre des atomes de fluor et l'arrangement des atomes dans la molécule des gaz : CFl^4, $CHFl^3$, CH^2Fl^2, $C^2H^4Fl^2$ faisaient varier leur action physiologique.

29. Sur un cas d'urobilinurie paroxystique « a frigore ».

(*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, avril 1891.)

J'ai démontré que la sécrétion rénale était totalement modifiée au

point de vue des éléments normaux et anormaux dans un cas d'urobilinurie *a frigore* et que, de plus, il s'agissait bien d'urobilinurie et non d'hémoglobinurie.

30. Contribution à l'étude du fonctionnement du rein chez les urinaires.

(*Annales des org. gén.*, mai 1891.)

Dans une longue suite d'analyses faites sur les urines des néphrétiques chirurgicaux et des brightiques, j'ai démontré que les variations des principes normaux et de l'albumine éliminés ne suivaient pas la gravité des lésions rénales.

31. Sur une nouvelle substance albuminoïde du sérum sanguin de l'homme.

(*Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 26 octobre 1891.)

J'ai signalé l'existence, le procédé d'extraction et les propriétés fondamentales d'une matière albuminoïde, se rapprochant des peptones par quelques caractères, et se trouvant dans le sérum provenant du sang des hommes à l'état normal ou pathologique.

Ce produit ne saccharifie pas l'empois de fécule, ce que fait la substance extraite de l'urine par le même procédé qui peut servir à extraire cette nouvelle substance du sérum.

32. Contribution à l'étude physico-chimique de la fonction du rein.

(*Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 2 novembre 1891.)

J'ai établi que la dialyse du sang lui fait subir une transformation présentant des analogies intéressantes avec celle que leur fait subir le rein à l'état normal. J'ai prouvé, de plus, que les substances dissoutes dans le sérum traversent d'autant plus facilement les filtres poreux que leur volume moléculaire est plus faible, même lorsqu'il s'agit de substances albuminoïdes comparées entre elles; ainsi l'albumine (sérine) passe plus vite que l'hémoglobine dont le volume moléculaire est, comme cela a été démontré, sensiblement plus fort.

33. Sur le rôle chimique du rein.

(*Thèse de méd.*, p. 51 et suiv.)

Le rein vivant est susceptible de produire des synthèses chimiques par déshydratation. J'ai montré que le simple passage des molécules en solution à travers les espaces capillaires ne paraît pas susceptible de provoquer de pareilles synthèses. J'ai conclu de mes expériences que, si la *fonction physique* du rein pouvait être rapprochée d'expériences de laboratoire, sa fonction chimique devait être considérée comme vitale, c'est-à-dire propre à l'activité de ses cellules.

34. Influence de l'état d'un rein sur le fonctionnement de l'autre rein.

(*Thèse de méd.*, p. 71 et suiv.; 1892.)

L'état de rétention d'un rein impressionne le fonctionnement de l'autre rein.

Ainsi j'ai montré que, lorsqu'un rein est atteint de pyonéphrose, l'autre supplée dans une certaine mesure au manque d'action de son voisin. J'ai insisté sur ce que M. le professeur Guyon appelle le *réflexe réno-rénal* par lequel il se trouve qu'un rein malade peut, au contraire, dans certains cas, nuire à l'autre rein et l'empêcher de remplir aussi bien son but.

J'ai montré l'accroissement considérable de la quantité d'urée aussitôt après l'opération de la néphrotomie; et cette augmentation rapide est tout à fait digne de remarque.

35. Composition des liquides des rétentions rénales.

(*Thèse de médecine*, p. 76-81.)

Les liquides provenant de rétentions rénales contiennent tous les principes de l'urine; sauf l'acide urique qui manque souvent, comme d'ailleurs dans beaucoup d'urines purulentes. L'albumine y existe toujours; l'urée ne s'y trouve qu'en faibles proportions.

36. Sur la nature des cristaux et des gaz qui prennent naissance dans la culture de l'uro-bacillus septicus non liquefaciens (¹).

(*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, février 1892.)

J'ai montré que les bulles gazeuses qui se produisent au sein des cultures de cet organisme sur gélose sont formées d'azote, et que les cristaux qui se forment dans ses cultures sur gélatine et sur gélose sont du phosphate ammoniaco-magnésien.

J'ai indiqué les précautions qui ont été prises pour effectuer ces analyses rendues difficiles par le peu de substance sur laquelle il fallait opérer, et à cause des manipulations délicates à effectuer pour recueillir les gaz.

37. Sur le passage des substances dissoutes à travers les filtres minéraux et les tubes capillaires.

(*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 4 juillet 1892.)

J'ai filtré à travers des tubes capillaires de $0^{mm},05$ et $0^{mm},008$ des liquides contenant de l'albumine, du sang et de l'albumine de l'œuf. J'ai trouvé que les liquides recueillis les premiers étaient moins riches en albumine que les solutions initiales, que le liquide qui restait dans le réservoir s'enrichissait en albumine, et que si l'on forçait tout le liquide à passer, toute l'albumine passait sans s'altérer. Les liquides expérimentés ne contenaient jamais plus de 6^{gr} d'albumine par litre.

En recommençant les mêmes expériences avec des matières colorantes à poids moléculaire élevé (826 dans un même cas) je n'ai rien observé de semblable. Les premières portions des solutions étaient aussi concentrées que les parties restant dans le réservoir. Les choses se passaient de même pour l'urée, composée de petit volume moléculaire.

(¹) Ces cristaux et ces gaz ont été signalés pour la première fois dans cette culture par M. le professeur Bouchard qui a, de plus, découvert autrefois ce bacille dans les urines.

38. Sur le passage des graisses dans l'urine.

(*Ann. des maladies des org. gén.*, février 1893.)

De tous les faits exposés dans ce travail, j'ai pu observer le passage des graisses dans l'urine lorsqu'il est dû :

1° A la présence d'un parasite dans le sang, et j'ai montré que le fonctionnement du rein n'en paraît pas impressionné relativement à sa sécrétion des principes normaux;

2° A certains cas pathologiques et en particulier à celui d'un mal de Bright; la lipurie était d'ailleurs très légère;

3° A l'ingestion abondante des graisses;

4° *A la rétention intestinale;* mais, dans ce cas, j'ai montré qu'il faut distinguer entre les effets produits par la ligature expérimentale ou pathologique chez l'homme, le cobaye ou le chien.

39. Sur la toxicité des acides tartriques stéréo-isomères et sur une formule générale pour mesurer le pouvoir toxique.

(*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 12 juin 1893, et *Bulletin de la Société chimique*, Comptes rendus des séances du 28 avril et du 12 mai 1893.)

Dans cette publication, j'ai établi que les quatre acides tartriques de M. Pasteur pouvaient être rangés dans l'ordre suivant par ordre de toxicités croissantes :

Acide inactif non dédoublable;
Acide racémique;
Acide tartrique droit;
Acide tartrique gauche.

Ce qui prouve que des composés stéréo-isomères peuvent avoir des toxicités différentes les unes des autres.

J'ai donné une formule simple qui permet d'obtenir des nombres concordants dans les expériences de toxicité, à la condition qu'on s'astreigne à choisir la concentration convenable pour chaque corps, et j'ai montré comment on pouvait arriver à ce résultat.

J'ai exposé dans ce travail des considérations nouvelles qui font comprendre comment, dans les maladies infectieuses, des intoxications microbiennes pourraient avoir lieu sans sécrétion de toxines, mais par simple changement stéréo-chimique des principes normaux de nos humeurs sous l'influence des microbes.

J'ai montré, aussi, que ces considérations permettent de se rendre compte de la non-réceptivité d'un organisme pour un agent pathogène déterminé.

40. Influence des injections hypodermiques sur l'élimination de l'acide phosphorique.

(*Congrès de la Société pour l'avancement des Sciences*. Besançon, 1893.)

J'ai montré que les injections hypodermiques, faites avec du sérum artificiel, accroissent les proportions d'urée et d'acide phosphorique éliminées en vingt-quatre heures, tandis que les injections faites d'après la méthode de Brown-Séquard accroissent aussi l'élimination de l'urée, mais diminuent, au contraire, la phosphaturie.

41. Transformations chimiques de la substance fondamentale du cartilage pendant l'ossification.

(*Annales de Chimie et de Physique*, 7e série, t. III, décembre 1894.)

Les résultats obtenus dans ce travail peuvent être résumés ainsi :

1° On peut se rendre compte des réactions qui président aux transformations d'une substance albuminoïde normale ou pathologique, lorsqu'elle change de composition et de propriétés, par la considération de l'*expression chimique de transformation*, qui n'est autre que la différence des atomes constituant ces deux substances, décomposées en groupements chimiques connus.

Ainsi, j'ai montré qu'on pouvait écrire, en se basant sur les nombres fournis par l'analyse élémentaire

$$\Delta = \text{gélatine} - \text{chondrine} = + C^{13} + Az^{56} - S^{2} \dot{-} O^{55}.$$

Exprimée de cette manière, la différence Δ ne nous donne aucun renseignement; mais on peut, en cherchant à lui substituer, comme je

l'ai dit, des expressions équivalentes qui correspondent à des transformations chimiques connues, arriver à prévoir les réactions grâce auxquelles la chondrine devient gélatine [1]. Il faudra, bien entendu, que la formule choisie conduise à des vérifications expérimentales. Or Δ peut s'écrire de l'une des manières suivantes :

$$1^{o}\ldots\ldots \left\{ \begin{array}{ll} \text{A} & C^{13} + (AzH^{2} - OH)^{54} + (AzH - S)^{2} - H^{52} - H^{4}O^{2}, \\ \text{ou B} & C^{13} + (AzH^{2} - OH)^{54} + (AzH^{2} - SO^{3}H)^{2} - H^{55} + O^{4}, \end{array} \right.$$

ou encore les formules 1° peuvent s'écrire :

$$2^{o}\ldots\ldots \left\{ \begin{array}{ll} (\text{A})' & C^{13}H^{n} + (AzH^{2} - OH)^{54} + (AzH - S)^{2} - H^{n+52} - H^{4}O^{2}, \\ \text{ou } (\text{B})' & C^{13}H^{n} + (AzH^{2} - OH)^{54} + (AzH^{2} - SO^{3}H)^{2} - H^{56+n} + O^{4}. \end{array} \right.$$

II. On peut préparer une chondrine exempte de sels et de gélatine en précipitant les extraits aqueux des cartilages par une quantité d'acide acétique égale à $\frac{1}{10}$ du volume de la solution et en lavant le précipité avec de l'acide acétique à $\frac{1}{10}$.

III. On ne transforme pas la chondrine en gélatine par simple oxydation, au moyen de l'oxyde de plomb; on obtient cependant un produit qui précipite moins bien que la chondrine par les acides.

IV. En traitant le composé obtenu par l'action de PbO^2 sur la chondrine, par l'ammoniaque, en tube scellé, à 130°, pendant deux heures, on donne naissance à une substance organique azotée possédant une proportion d'azote voisine de celle contenue dans la gélatine.

V. La chondrine pure, traitée dans les mêmes conditions par l'ammoniaque, fournit de même un produit plus riche qu'elle en azote.

Il s'agit bien d'une substitution de AzH^2 à OH, car la chondrine ne fixe pas les éléments de l'ammoniaque à la manière d'un sel acide ou d'un acide.

---

(1) Si l'on admet que la gélatine dérive de la mucine, les phénomènes chimiques principaux restent les mêmes. Ce qui indique que les transformations sont dues à une condensation, à une substitution de AzH^2 à OH, à une substitution de AzH à S ou à une substitution de AzH^2 à SO^3H, et, enfin, à une oxydation, réactions dont la réalité a été discutée et établie dans la suite du Mémoire.

VI. La gélatine contient toujours 3,5 pour 100 environ de son poids d'une substance organique aussi azotée qu'elle et ne précipitant pas par l'alcool.

VII. La substitution de AzH^2 à OH qui pouvait se produire dans la chondrine sous l'influence de l'ammoniaque, ne peut plus se produire lorsqu'on ajoute assez d'acide lactique pour rendre la réaction acide. Ceci intéresse particulièrement la physiologie de l'ossification, puisqu'on sait que l'ossification et la calcification se font mal dans les maladies caractérisées par la formation des acides dans l'organisme.

VIII. J'ai montré qu'un fémur d'enfant rachitique a fourni une proportion de gélatine quatorze fois plus faible que le fémur de même longueur d'un enfant normal de même âge, et que la chondrine ne remplaçait pas la gélatine dans l'os rachitique.

IX. J'ai montré que si l'on considère la gélatine non plus comme dérivée de la chondrine, mais de la mucine, l'expression chimique de transformation reste la même, à l'exception du second terme. Il faudrait, pour que cette expression reste conforme aux faits, qu'on trouve dans le cartilage un composé sulfoné qui se résorbe au moment de l'ossification. C'est, en effet, ce qu'a observé Bodeker.

Enfin, j'ai montré que, dans le cas où là gélatine dériverait du chondro-mucoïde, l'expression de transformation resterait la même que si l'on suppose qu'elle dérive de la chondrine.

X. J'ai montré qu'en faisant ingérer à des chiens une solution de chlorhydrate d'ammoniaque, additionnée de bicarbonate de soude, on pouvait provoquer chez eux un accroissement rapide des os longs.

XI. J'ai fait voir par des expériences sur des animaux que l'action des sels ammoniacaux dans l'ossification se rattachait à l'activité de la nutrition caractérisée par la production de grandes quantités d'urée. On sait, en effet, que l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque en milieu alcalin; on sait aussi que les sels ammoniacaux ingérés augmentent le taux de l'urée urinaire.

42. Sur la cystine.

(*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, mars 1895.)

Après avoir fait des analyses de cystine extraite de calculs vésicaux, avoir examiné les propriétés de ce composé et discuté les diverses formules admises par les auteurs pour représenter ce composé, j'ai admis que la formule de Baumann est la plus vraisemblable. J'ai constaté que l'uréthane ne se combine pas avec l'aldéhyde ordinaire pour donner l'éther correspondant à la cystéine, dans laquelle le soufre serait remplacé par de l'oxygène et que le carbamate d'ammonium ne se combine pas à la thioaldéhyde en produisant du cysténiate d'ammonium. J'ai montré aussi que le soufre ne se combine pas à l'alanine même à 200° et que l'acide sulfurique de Nordhausen ne donne pas de dérivé sulfoconjugué avec l'alanine à 100°.

J'ai obtenu la synthèse d'un composé sulfuré et azoté se rapprochant de la cystine et de la thialdine, mais différant de ces deux corps, par l'action de l'hydrogène sulfuré sur l'aldéhydate d'ammoniaque en présence de l'éther qui dissout le produit dès qu'il prend naissance.

Rapprochant ce résultat d'une expérience de Chimie de l'expérience d'un physiologiste, Kulz, qui a montré que la cystine se produit dans la fermentation pancréatique des albuminoïdes, j'en ai conclu que cette substance pouvait prendre naissance par l'action de l'hydrogène sulfuré sur le composé $CH^3.C.OH.AzH^2.CO.OH$ qui représente une alanine oxydée.

43. Sur la cystinurie.

(*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, avril 1895.)

En comparant les résultats de mes analyses des urines de cystinuriques à ceux des différents auteurs qui se sont occupés de la même maladie, et en tenant compte du travail précédent sur la cystine, j'en suis arrivé à supposer deux causes pour la cystinurie : ou bien fermentation pancréatique exagérée, ou bien diminution générale des oxydations intra-organiques.

Le traitement par les alcalins m'a paru indiqué dans les deux cas, et

j'ai vérifié qu'il diminuait la proportion du soufre urinaire inoxydé chez des malades.

44. Les phénomènes chimiques de l'ossification.

(1 vol. in-8° raisin. Paris; 1895. Steinheil, éditeur.)

On peut résumer ainsi les résultats des expériences faites dans ce travail :

I. Les cellules cartilagineuses, proliférant à l'endroit où doit se former le premier point d'ossification, raréfient la substance du cartilage et favorisent l'osmose des liquides nourriciers environnants. Il en résulte dans ces cellules l'introduction d'un liquide plus alcalin que le sang, plus riche que lui en sels ammoniacaux d'après les lois de l'osmose, et contenant de l'urée facilement transformable en carbonate d'ammoniaque à cause de l'alcalinité du milieu.

II. Le contenu des cellules cartilagineuses peut déjà, par cette alcalinité, laisser les sels calcaires se déposer sur les parois des cellules [1]; mais une cause plus importante vient encore favoriser leur précipitation. Elle est due à l'action décomposante des sels ammoniacaux sur les globules du sang qui a pour conséquence l'apparition de la lécithine. Cette substance, par sa propriété de fixer l'acide carbonique, détermine l'insolubilité du phosphate et du carbonate de chaux, ainsi que je l'ai démontré. Si l'alcalinité du milieu est telle qu'elle saponifie la lécithine, celle-ci favorisera la calcification par l'acide phosphorique provenant de sa décomposition et l'alcalinité du milieu déterminera la précipitation des phosphates à elle seule.

III. Les sels ammoniacaux, amenés par osmose et fournis par la

---

(1) On peut croire que la réaction alcaline et la présence des sels ammoniacaux détermineraient, en même temps qu'un dépôt calcaire, la précipitation de phosphate ammoniaco-magnésien, puisque le sang renferme des sels magnésiens. Je ferai remarquer que cette précipitation ne se fait pas bien en solution étendue et sans ammoniaque en excès. Elle ne pourrait donc être ici que fort limitée. D'ailleurs, il est probable qu'elle se fait en partie puisque Fremy a découvert du phosphate ammoniaco-magnésien dans les os.

transformation de l'urée, opèrent la métamorphose de la substance fondamentale du cartilage en substance fondamentale osseuse, ainsi qu'il résulte des expériences décrites par moi dans une publication sur le cartilage (*loc. cit.*).

IV. Les oxydations sont nécessaires à la transformation de la partie organique du cartilage. Lorsqu'elles sont insuffisamment actives, cette transformation est donc, rien que par ce fait, retardée; mais, comme le manque d'oxydations amène la présence des acides organiques dans l'économie et est accompagné d'une diminution dans la production intra-organique de l'urée, il en résulte plusieurs conséquences toutes funestes à la formation des tissus osseux :

1° La dissolution des sels de chaux par ces acides;

2° La précipitation de la lécithine et le dépôt de graisses;

3° L'impossibilité pour la lécithine de précipiter les sels calcaires en fixant l'acide carbonique;

4° La substitution des sels de magnésie à une partie des sels de chaux déjà trop peu abondants, fait que j'ai constaté dans des os pathologiques et qui a été publié dans une thèse de la Faculté de Médecine;

5° L'impossibilité pour la substance fondamentale du cartilage de se transformer en osséine.

V. Dans le cas où le tissu osseux se forme non plus aux dépens du tissu cartilagineux, mais aux dépens du tissu muqueux ou conjonctif, aucune des conclusions précédentes n'est changée. Seulement, dans le cas du tissu conjonctif, il n'y a guère, au point de vue chimique, que la calcification qui soit caractéristique de la formation de l'os, puisque la matière organique de ce tissu donne de la gélatine comme l'osséine elle-même.

VI. D'après tous ces faits, la présence du sang par ses éléments chimiques et histologiques est indispensable à l'ossification, qu'elle dérive de la transformation d'un tissu cartilagineux ou d'un tissu conjonctif ou muqueux. C'est ce que les histologistes admettent également, en partant d'investigations d'un genre tout différent, lorsqu'ils disent que les seuls cartilages ossifiables sont ceux qui contiennent des

vaisseaux, et mes expériences montrent la raison de la nécessité de la présence des vaisseaux dans les cartilages ossifiables.

VII. Enfin, il n'est pas impossible, au point de vue chimique, d'observer la formation d'os dans un tissu susceptible de donner de la gélatine par la coction.

C'est, en effet, la conclusion à laquelle s'est arrêté Fleischer (¹) en s'appuyant sur des observations personnelles et sur celles de ses prédécesseurs. Il pense qu'il peut se former de vrais os dans les fibres du tissu conjonctif tout à fait distinct du tissu appartenant à l'os et sans dépendance avec les os préexistants.

VIII. L'hygiène relatif au développement des os chez l'enfant sain consistera donc à favoriser les combustions intra-organiques et à augmenter le nombre des globules du sang.

45. Considérations d'ordre chimique sur l'action générale des ferments solubles sécrétés par les microbes dans les maladies.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 22 janvier 1898).

J'ai examiné les réactions que pouvaient fournir les cellules vivantes, sous l'influence des variations de pression osmotique des liquides qui les baignent et j'ai émis l'hypothèse que les ferments solubles sécrétés par les microbes, en changeant le nombre des molécules du milieu chimique dans lequel ils sont sécrétés, peuvent provoquer ces réactions de la part des cellules vivantes voisines.

J'ai mesuré la vitesse avec laquelle le ferment soluble de la levure de bière augmente la pression osmotique du jus sucré auquel il est mélangé.

J'ai vérifié que le *bacterium coli* augmente la pression osmotique de son milieu de culture.

J'ai mesuré les variations de pression osmotique des milieux étudiés en mesurant les variations du point cryoscopique de ces liquides.

(¹) Fleischer, *Formation d'os dans le tissu conjonctif* (*Virchow's Archiv*, t. LXXX, p. 489).

J'ai pu conclure de ce Travail qu'il est raisonnable d'expliquer la plupart des réactions des cellules vivantes (production des alcaloïdes, sécrétion d'antitoxines, desséchement, mort) sous l'influence des ferments microbiens par les variations de la pression osmotique dont ces ferments sont la cause.

On comprend, en effet, que les cellules, pour lutter contre l'augmentation de la pression osmotique extérieure, doivent, ou sécréter de nouvelles molécules qui, provenant de combustions trop rapides, pourront être des alcaloïdes; ou sécréter un ferment antagoniste du ferment microbien (un ferment qui diminue le nombre des molécules si le ferment microbien tend à l'augmenter); ou, enfin, se dessécher et mourir.

46. Sur l'action des ferments solubles d'origine microbienne.

(*Comptes rendus de la Soc. biol.*, 19 janvier 1898.)

Dans cette Note, j'ai montré que le *bacterium coli* augmente d'autant plus la pression osmotique du bouillon où il se développe que la culture est plus âgée, au moins pendant les dix premiers jours.

J'ai fait voir comment les réactions de l'organisme peuvent favoriser la lutte de la cellule vivante contre l'excès de la pression osmotique du milieu liquide à son contact.

IV. — CHIMIE ANALYTIQUE.

---

47. Sur un appareil facilitant la séparation des principes organiques naturels.

(*Bull. Soc. chim.*, 3e série, t. XIX, p. 100; 1898. *Comptes rendus de la Soc. biol.*, séance du 18 décembre 1897.)

L'appareil représenté (*fig.* 1) est destiné à permettre une séparation facile des divers groupes de produits organiques naturels d'après

leurs propriétés fondées sur leur état physique dans les limites de température comprises entre — 20° et + 100° (on pourrait, au besoin, opérer dans de plus larges limites, mais le cas ne se présente guère).

Ses principaux avantages consistent en :

1° La facile décantation des diverses couches liquides superposées, au moyen d'un tube T (*fig.* 1), mobile, dans le bouchon B, et dont on peut faire affleurer l'extrémité supérieure successivement avec la partie supérieure de chacune de ces couches, dont le contenu s'écoule par la partie inférieure en enlevant le petit bouchon *b* et peut être ainsi recueilli séparément.

Cela revient à substituer la décantation par la partie supérieure à celle par la partie inférieure qui se pratique habituellement dans la séparation des liquides.

On peut ainsi séparer quantitativement des acides gras, insolubles dans l'eau, ou des glycérides liquides, à la température de l'expérience et plus légers que l'eau, d'avec une solution aqueuse d'éléments solubles dans l'eau.

2° La facile séparation de la majeure partie du liquide qui surmonte le précipité d'avec les composés solides insolubles dans l'eau dont il est formé et qui sont réunis dans la partie inférieure de l'appareil.

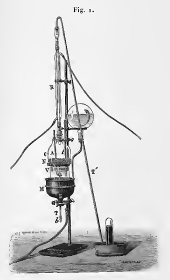
3° La facilité que l'on a pour recueillir le précipité lui-même (et le liquide qui le baigne). Il est, en effet, aisé de rincer, avec une fiole à jet, le vase V qui, lorsqu'il est séparé du couvercle C, auquel il est réuni par un anneau N de liège ou de caoutchouc, est largement ouvert par sa partie supérieure, et permet à l'opérateur d'aller chercher directement les parties du précipité qui adhèrent au verre, ce qui n'est pas facile lorsqu'on opère dans un ballon ou dans une fiole; on voit de plus que ce précipité n'est pas en contact avec les huiles qui, plus légères que l'eau, ont été séparées de la solution aqueuse qui mouille le précipité. Ceci est fort avantageux pour obtenir les composés insolubles dans un état physique qui permette leur lavage.

4° L'avantage d'opérer en vase clos, ce qui permet de recueillir les gaz qui se dégagent par le tube T′ avant de déboucher le tube T pour séparer les liquides entre eux et les liquides des solides.

5° L'assurance que l'on a de condenser les vapeurs des liquides qui

émettent des vapeurs à la température de l'expérience au moyen du réfrigérant R; de connaître la température du liquide au moyen du thermomètre *t*; d'agiter les diverses parties du mélange au moyen de l'agitateur A; d'opérer, dans de très larges limites de température,

Fig. 1.



au moyen du vase en cuivre (nickelé) M, qui peut servir de bain d'huile, de bain-marie à niveau constant ou de vase à mélange réfrigérant selon les cas.

Il est bien évident qu'en faisant construire cet appareil je ne prétends pas avoir fait autre chose que d'avoir réuni dans un seul instrument la plupart des avantages que présentent plusieurs des objets de laboratoire destinés aux mêmes usages, mais je puis dire qu'il m'a permis d'obtenir de bons résultats dans des séparations difficiles.

48. Sur un appareil permsttant de séparer quantitativemsnt par distillation dans le vids des liquides volatils et dss solidss fixes (application au dosage du phénol).

(*Compte rendus de la Soc. biol.*, séance du 8 janvier 1898.)

Lorsque l'on veut éliminer, par distillation dans le vide, un liquide volatil qui dissout un composé solide ou qui simplement l'imprègne, il arrive un moment où l'opération est difficile. Lorsque le mélange forme un magma épais, le liquide bouillant entraîne par projections le produit solide et l'on se trouve en présence de deux ineonvénients : ou bien un peu du solide passe avec les vapeurs du liquide qui distille, ou bien on est obligé d'arrêter la distillation avant d'avoir chassé tout le liquide mêlé au solide.

Les précautions habituelles ne suffisent pas toujours à éviter les projections lorsque l'on arrive vers la fin de la distillation et que le liquide s'échappe de plusieurs points à la fois du solide par de petits eratères n'ayant aueune communication avec le tube capillaire ordinairement employé, amenant le eourant de gaz régulateur de la distillation, surtout si le solide n'est pas fusible à la température de l'expérienee.

J'ai été amené par ees eonsidérations à construire, puis à faire eonstruire l'appareil représenté iei et qui eonsiste en un ballon à distiller ordinaire, auquel est soudé intérieurement un cône ereux et tronqué de verre dont la base s'appuie sur le col du ballon et dont le sommet serait situé cnviron au eentre du ballon. A l'intérieur de ee cône est placée une petite sphère en verre creuse également, et pereée de trous.

Si dans eet appareil (*fig.* 2), on a mis un mélange d'un solide et d'un liquide volatil et que l'on essaye de distiller sous pression réduite, on s'aperçoit que, lorsque les projeetions souvent inévitables se produisent, le solide vient frapper la paroi du eône de verre et, par suite, n'est pas entraîné avec les vapeurs qui se dégagent par le eol du ballon en soulevant la petite sphère de verre et en passant à travers les trous dont elle est percée.

Si les projeetions du solide se font dans la direetion de l'axe, elles sont arrêtées par la sphère de verre, si elles ne sont pas trop violentes, ce qui pratiquement peut toujours être réalisé pour peu que l'on eondui se la distillation avee soin.

L'appareil représenté (*fig.* 2) présente l'inconvénient de n'être pas facile à nettoyer et de ne pas permettre de retirer le composé solide qui s'y trouve. Je l'ai modifié ainsi qu'il est indiqué (*fig.* 3) en remplaçant la soudure par une jointure en caoutchouc formée d'une bague de caoutchouc sur laquelle vient presser le col très court d'un ballon de verre.

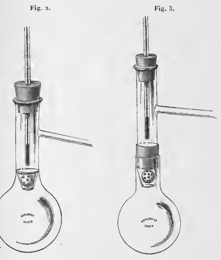


Fig. 2. Fig. 3.

On peut ainsi, après avoir chassé tous les produits volatils, recueillir ce qui reste dans le ballon.

Je me suis servi de cet appareil dans des séparations de produits très divers, et j'ai obtenu des résultats satisfaisants.

Je signalerai une opération dans laquelle il m'a permis d'arriver à une précision particulière.

Il s'agissait d'un dosage de phénol. Ce composé avait été transformé en tribromo-phénol; le tribromo-phénol avait été purifié par cristalli-

sation dans l'alcool, et, finalement, il fallait enlever tout l'alcool pour peser le tribromo-phénol.

J'ai versé dans un ballon du modèle décrit la solution alcoolique du tribromo-phénol. Je l'ai distillée en élevant la température graduellement jusqu'à 100° et en abaissant la pression jusqu'à 40^{mm} de mercure. Lorsque la distillation est achevée, il faut laisser rentrer l'air dans le ballon maintenu à 100°.

Dans ces conditions, il n'est pas resté d'alcool en quantité pondérable dans le ballon et la différence entre le poids du ballon avant et après l'opération a donné le poids de tribromo-phénol introduit à moins de 1 pour 100 près. Avant d'employer cet appareil, il était difficile de chasser *tout l'alcool* sans perdre par projections un peu de tribromo-phénol, et l'on devait retirer du ballon le mélange de ce composé et d'un peu d'alcool qui le souillait, puis le laisser sur une plaque poreuse dans un dessiccateur pendant plusieurs heures jusqu'à ce que son poids fût constant. Cette manipulation, les causes d'erreur et la perte de temps qu'elle entraîne ont été ainsi évitées.

25968 Paris. — Imprimerie Gauthier-Villars et fils, quai des Grands-Augustins, 55.